# UNIVERSITE PARIS - VAL DE MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

43

ANNEE 1972

# THESE

POUR

# LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

MADEMOISELLE ELISABETH VAICHERE
née le 23 AOUT 1948 à VILLENEUVE S/LOT (47 )

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

## L'INDEX SPLENIQUE AU COURS DES SCINTIGRAPHIES HEPATIQUES AU $^{99m}$Tc

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR GOEHARD

UNIVERSITE PARIS VAL DE MARNE

---

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

---

ANNEE 1972

---

THESE

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

Mademoiselle Elisabeth VAICHERE.

---

Née le 23 Août 1948

à Villeneuve S/Lot (47).

---

Présentée et soutenue publiquement le :

# L'INDEX SPLENIQUE AU COURS DES SCINTIGRAPHIES HEPATIQUES AU $^{99m}$Tc.

-=-=-=-=-=-=-=-=-

PRESIDENT : Monsieur le Professeur GONNARD.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur GONNARD.

Chef de Service de Biochimie de

l'Hôpital Henri Mondor.

-=-=-=-=-=-

A Monsieur le Docteur BEHAR.

Chef de travaux à la Faculté de Médecine de Créteil.

Assistant des Hôpitaux de Paris

qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse,

nous aider et soutenir dans notre travail.

-=-=-=-=-=-

A toute ma famille et

A tous mes amis.

-=-=-=-=-=-

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur Agrégé HERSZBERG.

Biologiste des Hôpitaux

qui m'a autorisée à travailler dans son laboratoire.

-=-=-=-=-=-

A Messieurs les Chefs de Services et

Mesdames les Secrétaires des Services des

Hôpitaux Henri Mondor

Albert Cheneviers

Intercommunal de Créteil

Intercommunal de Villeneuve Saint Georges.

qui nous ont permis d'utiliser les dossiers cliniques

de leurs patients, qu'ils en soient ici remerciés.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

# P L A N

1) Introduction.

2) Bases physiques : a) Le Traceur
b) Le Caméra. Le cristal
Le colloïde
Le photo multiplicateur
Electronique associée
Analyseurs.

3) Fixation extra-hépatique : Nature et mesure.

- Définition
- Proposition d'un index splénique
- Autres propositions : discussion par d'autres auteurs
- Utilisation d'autres colloïdes.

4) Etude de 100 dossiers cliniques :

- Critères de choix des dossiers
- Les dossiers cliniques
- Notre méthode de mesure de l'index splénique
- Critiques des résultats et conclusion
- Comparaison des renseignements fournis par la mesure d'un index de perfusion hépatique et de l'index splénique.

5) Répartition selon les index - Courbes.

6) Conclusion générale.

7) Bibliographie.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

# INTRODUCTION

La scintigraphie hépatique à l'aide de colloïde marqué permet, quelque soit le procédé technique de captation du rayonnement gamma émis, d'avoir des images permettant le diagnostic de tumeurs, d'insuffisance hépatique.

Mais cet examen peut, en plus, et surtout dans les processus cirrhogènes être très utile pour apprécier l'état fonctionnel de la glande.

Un des éléments fondamentaux pour le diagnostic reste l'intensité de la fixation extra-hépatique du colloïde marqué que ce soit sur la rate ou sur la moëlle osseuse.

A. DESGREZ a proposé la mesure d'un index splénique pour quantifier cette fixation. Si le colloïde est marqué au Technetium si on utilise une gamma-caméra avec un système Tridac M Intertechnique, que devient cet index splénique ? Quelles en sont les valeurs normales et pathologiques ? En quoi est-il utile au clinicien ?

Voilà l'objet de cette étude à partir de 100 dossiers sélectionnés au Laboratoire de Médecine Nucléaire (Professeur Agrégé HERSZBERG) - Hôpital Henri Mondor - CRETEIL.

-=-=-=-=-=-=-=-

## BASES PHYSIQUES

### 1) LE TRACEUR = Le Technetium $^{99m}$.

Il s'agit du produit de désintégration $\beta^-$ du Molybdène $^{99}$ ($Mo^{99}$) de période 66 heures, dans une vache à radio-élément.

C'est un métal gris, atoxique, émetteur de rayonnement gamma d'énergie 140 KeV. Cette énergie correspond à la zone de sensibilité de la caméra à scintillation.

La période de ce radio-élément est de 6 heures.

Le Technetium 99m donne naissance au Technetium $^{99}$ ($Tc^{99}$) par transition isomérique. Celui-ci est un émetteur $\beta$ de longue période, donc pratiquement stable.

Mode de conservation :

Le technetium 99m, élément à période courte est conservé dans une "vache" à technetium grâce à l'équilibre radio-actif :

Le descendant du Molybdène $^{99}$ est le technetium $^{99m}$, ces deux éléments sont radio actifs.

Au temps (t = o), on suppose que l'on a $N_{1,o}$ atomes du Molybdène $^{99}$. Etudions comment évolue dans le temps, le Technetium $^{99m}$ dont la quantité initiale est supposée nulle . On sait que :

$$N_1 = N_{1,o}\, e^{-\lambda t}$$

$N_1$ = Nombre d'atomes de Molybdène $^{99}$

$N_2$ = Nombre d'atomes de Technetium $^{99m}$

$\lambda$ = Constante radioactive.

De plus, durant chaque instant dt, le nombre $N_2$ subit une double variation :

D'une part il est augmenté du nombre $\lambda_1 \ N_1 \ dt$ représentant la désintégration du Molybdène $^{99}$ qui donne naissance au Technetium $^{99m}$ ; d'autre part, il est diminué de $\lambda_2 \ N_2 \ dt$ du fait de la propre désintégration du technetium $^{99m}$.

$$dN_2 = \lambda_1 \ N_1 \ dt \ - \lambda_2 \ N_2 \ dt$$

La période du Technetium $^{99m}$ étant beaucoup plus courte que celle du Molybdène $^{99}$. Très vite on arrive à un état d'équilibre caractérisé de la façon suivante : dès qu'ils sont formés par destruction du Molybdène $^{99}$, les noyaux de Technetium se désintègrent à leur tour. Chaque seconde, il se détruit donc autant d'atomes de Technetium $^{99m}$ qu'il s'en forme, autrement dit, les activités sont égales :

$$\lambda_2 \ N_2 = \lambda_1 \ N_1$$

De plus, le corps Technetium $^{99m}$ décroit à la même vitesse que le Molybdène $^{99}$. Celui-ci impose sa propre vitesse, plus lente, à son descendant. On dit que le Molybdène $^{99}$ est en équilibre radioactif avec le Technetium $^{99m}$.

La Solution colloïdale marquée au technetium $^{99m}$ est préparée à l'hôpital à partir de la "vache à technétium" et d'une trousse "Isokit". Il s'agit en fait d'un sulfure de rhénium servant d'entraîneur à du sulfure de technétium, et stabilisé par de la gélatine.

Les quantités pondérales de sulfure injectées sont de l'ordre du dixième de milligramme, l'activité étant égale à 3 millicuries.

La spectro photométrie aux ultra violet nous a révélé la présence possible de particules de taille considérable ainsi que d'une dispersion très importante de ces tailles.

Une évolution assez rapide de ces solutions a en outre été constatée durant l'heure qui suit la préparation.

---

## CAMERA A SCINTILLATION

La fixation d'une trame tissulaire par un indicateur radioactif constitué de molécules marquées permet de détecter la trame tissulaire considérée et de la transformer en image reproduisant la morphologie de l'organe intéressé.

Le principe de la caméra à scintillations est basé sur l'utilisation d'un seul cristal scintillateur de grand diamètre (29 centimètres pour 1,3 centimètres d'épaisseur) qui reçoit les photons gamma de la source, soit à travers un collimateur "pinhole" soit à travers un collimateur à multicanaux.

Le scintillateur utilisé est l'iodure de sodium activé au Thallium.

Les principales caractéristiques sont les suivantes :

- Rendement de conversion 12 % à 21° C
- Longueur d'onde de fluorescence : 4150 Angström
- Constante de temps de l'émission égale à 0,25 micron seconde.
- Densité égale à 3,67
- Transparence excellente voisine de l'unité
- Rendement lumineux constant pour une particule de nature donnée, lorsque l'énergie de celle-ci varie entre des limites éloignées.

Les photons lumineux qui sont émis par le cristal sont reçus par les photocathodes de 19 photomultiplicateurs juxtaposés de façon hexagonale et couplés au cristal par un guide optique de lumière.

Un calculateur analogique identifie selon des coordonées X Y, la brillance de chaque scintillation par rapport à son origine dans le cristal. L'impression photographique de ces points lumineux sur film Polaroïd, pendant un temps donné, permet d'obtenir l'image de la source émettrice.

Il est évident que pour obtenir un maximum de sensibilité et de résolution, on doit chercher une méthode optimale de collimation. Trois méthode peuvent être envisagées :

a) Collimation sténoscopique, convenant à la scintigraphie d'organes de petite taille ( thyroïde )

b) Collimation à coïncidence pour les émetteurs de positrons - En effet, rappelons que certains radio-éléments, tels l'arsenic (As 74) émettent au cours de leur désintégration, des électrons positifs à vie éphémère qui se dématérialisent presque aussitôt en rencontrant des électrons négatifs :

$$e^{+} + e^{-} \longrightarrow 2\,h\nu$$

donnant ainsi deux photons d'énergie $h\nu$ à trajectroires opposées. Ainsi, toute substance contenant un émetteur de positrons se comporte comme une source de photons émis simultanément par paires dans les trajectoires opposées.

Si on utilise 2 ensembles distincts de détecteurs à scintillations placés sur un même axe et montés en coïncidence, c'est à dire que leurs circuits électroniques associés ne fournissent une impulsion que lorsque les deux ensembles sont "déclenchés" simultanément, on voit que pour obtenir des impulsions il faut que l'émetteur de positrons se trouve au voisinage de l'axe des deux ensembles détecteurs, d'où une méthode fine de localisation.

c) Collimation à canaux multiples, convenant à la scintigraphie d'organes de surface plus importante (cerveau, foie, reins) ; c'est ainsi qu'on a utilisé des collimateurs allant de 1000 canaux à 4000 canaux.

Des perfectionnements ont été récemment apportés aux caméras à scintillations, tels l'utilisation à la sortie de la caméra d'un analyseur à multicanaux, transformant les impulsions en informations digitales, susceptibles d'être traitées par un ordinateur qui donne des images, une interprétation chiffrée.

Photomultiplicateur :

Le photomultiplicateur peut être considéré comme une cellule photoélectrique munie d'un système d'amplification - les éléments constitutifs sont disposés dans une enceinte de verre cylindrique, [illegible] vide très poussé. Face au cristal, on y trouve la photocathode, électrode négative, semi-transparente, faite d'un matériau conducteur approprié.

Appliquée contre la paroi de verre, elle est capable d'émettre des électrons sous l'influence de la lumière (ici les scintillations) l'anode destinée à collecter les électrons est située à l'autre extrémité. Entre les deux sont disposées une dizaine d'électrodes secondaires, dites dynode, la haute tension (1000 à 1500 V) est répartie de façon à établir une différence de potentiel d'une centaine de volts entre chaque électrode.

Schématiquement, le fonctionnement est le suivant : Lorsqu'une scintillation a donnée naissance à un photo-électron à la face interne de la photo électrode, celui-ci est accéléré et attiré par la première dynode grâce au champ électrique. Son impact sur les atomes de la dynode libère plusieurs électrons, lesquels sont aussitôt attirés par la seconde dynode. Le même processus se poursuit de dynode en dynode jusqu'à l'anode. L'amplification tient au fait qu'à chaque étape, un électron absorbé en libère plusieurs autres. On obtient ainsi des amplifications de l'ordre du million.

A la sortie du tube, l'amplitude de l'impulsion électrique varie généralement entre quelques millivolts et 1 volt. Elle est fonction de l'importance de la scintillation. C'est à dire finalement de l'énergie du rayonnement $\gamma$ incident. Toutefois, les impulsions produites par le photomultiplicateur se prêtent assez mal à l'enregistrement et à l'analyse. Aussi ajoute-t-on toujours un pré-amplificateur à la sortie du scintillomètre. Il est souvent incorporé dans le boitier de celui-ci.

Ceci permet d'employer un long câble pour la connexion avec l'équipement auxilliaire de comptage (échelle fréquence mètre).

Electronique associée :

1) La haute tension :

La tension appliquée sur le photomultiplicateur est le plus souvent comprise entre 1000 et 1500 Volts. La tension de fonctionnement est déterminée en choissisant la valeur pour laquelle la résolution est la meilleure.

L'emploi d'un compteur à scintillation dans un spectromètre nécessite une bonne stabilité de l'abcisse du pic d'absorption totale, comme le gain du photomultiplicateur est très sensible aux variations de la tension interdynode, celle-ci devra donc être hautement stabilisée. Une alimentation, très haute tension, stabilisée à $\pm$ 5 . $10^{-4}$ suffit le plus souvent.

2) Préamplificateurs et amplificateurs :

Les caractéristiques les plus importantes demandées à ces deux éléments sont les suivantes :

Linéarité : Le coefficient d'amplification doit être le même pour toutes les impulsions quelque soit leur hauteur à l'entrée du préamplificateur ou de l'amplificateur.

Le gain de la chaine d'amplification : doit être stable, aussi bien vis-à-vis de paramètres extérieurs : température par exemple, que du taux de comptage.

3) Analyseurs d'impulsions :

A la sortie de l'amplificateur, le spectre d'impulsions n'est pas directement exploitable. Il faut obtenir la répartition des impulsions selon leur hauteur, soit :

$$N(V)\,dV = F(V)$$

ou s'il y a équivalence entre la hauteur V et l'énergie E :

$$N(E)\,dE = F(E)$$

Pour ce faire de nombreux systèmes ont été imaginés. Nous décrirons schématiquement, le plus élémentaire et celui qui est aujourd'hui universellement employé.

L'ANALYSEUR MULTICANAUX :

Le principe est le suivant :

Si nous reprenons le spectre des impulsions à la sortie de l'amplificateur et qu'au lieu d'une seule bande nous ayons "n" bandes fixes. Si à chaque bande correspond une échelle de comptage, la lecture de ces dernières permet de dresser le spectre :

$$n(E)\,dE : F(E)$$

Dans la pratique, un analyseur multicanal est composé de deux éléments principaux.

Un convertisseur analogique numérique, dont le rôle est de faire correspondre à l'impulsion qu'il reçoit une information numérique (numéro du canal). Cette dernière est ensuite dirigée vers un ensemble de mémoires magnétiques , l'information est stockée dans celle qui correspond au rang du canal. Les mémoires magnétiques jouent le rôle des "n" échelles dont il a été question plus haut.

Le nombre de canaux de ces analyseurs varie de 100 à 4000 ou plus. Pour la spectrométrie $\gamma$ par compteurs à scintillations, 100 à 800 canaux suffisent. Le stockage dans les mémoires magnétiques permet une visualisation des spectres sur un oscilloscope cathodique, élément dont sont soumis la plupart des analyseurs multicanaux.

Le temps mort est fonction du rang du canal. Par exemple, pour un convertisseur à 2 MHz, il s'écrira :

$$\tau = \tau + \quad n \ 0{,}5 \ \mu \text{ seconde.}$$

Cette variation du temps mort avec le rang du canal, rend les corrections de perte de comptage longues à calculer. En fait, il existe deux possibilités, soit que l'on applique un temps mort fixe pour tous les canaux, soit que les pertes de comptage soient corrigées automatiquement. Une horloge est associée à l'analyseur, et elle est arrêtée pendant le temps mort.

La durée réelle de mesure sera :

$$t = to \sum_{i=o}^{n} a_i \tau_i$$

$a_i$ : nombre de coups enregistrés dans le canal i

$\tau_i$ : temps mort du canal i.

En dehors de la visualisation sur un oscilloscope le conteneur des mémoires peut être sorti sous forme analogique (enregistreur potentiométrique) ou sous forme numérique (table traçante, machine imprimante, perforatrice).

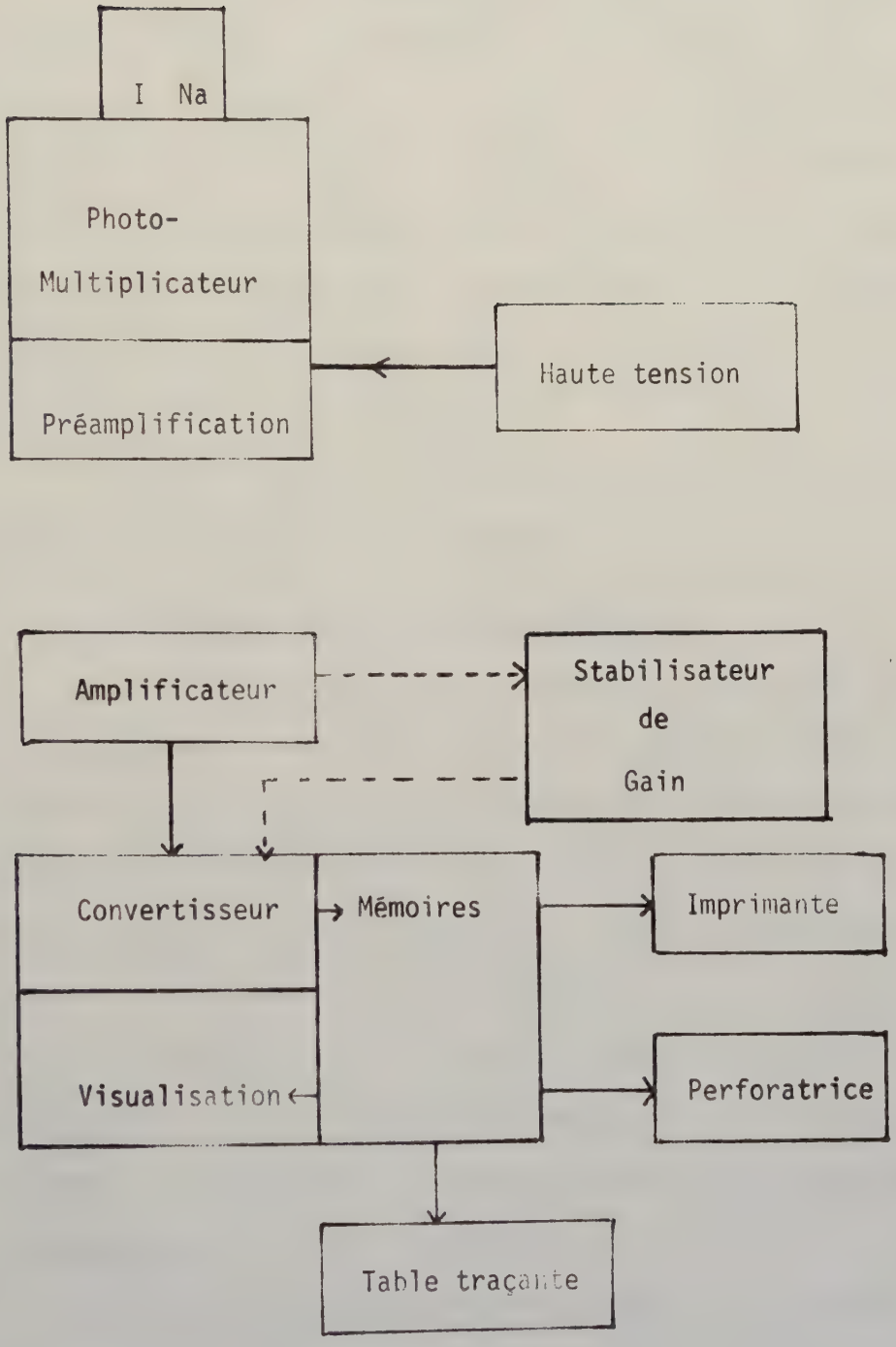
De nombreux modèle de ces éléments de sortie existent, ils différent les uns des autres avec la cadence d'impression ou de perforation, la présentation des résultats etc...

-=-=-=-=-=-=-=-

SYNOPTIQUE D'UN SPECTROMETRE

EQUIPE D'UN ANALYSEUR MULTICANAL.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-



## FIXATION EXTRAHEPATIQUE

1) Définition :

La fixation extrahépatique correspond à la fixation du produit radioactif en dehors de l'aire hépatique. Dans l'article de A. DESGREZ, qui a utilisé l'or colloïdal, cette constatation a été faite pour des sujets atteints de cirrhose. Au contraire, chez des sujets au foie normal, le produit semble se concentrer uniquement dans l'organe hépatique. La fixation extrahépatique, lorsqu'elle existe, est retrouvée au niveau de la rate et de la moëlle osseuse.

Cette fixation extrahépatique semble donc être un témoin d'un dysfonctionnement hépatique.

2) Proposition d'un index splénique :

Le problème est d'obtenir à partir d'un examen simple, les renseignements nécessaires en ce qui concerne le fonctionnement du foie, les plus proches possibles de la réalité. La fixation extrahépatique concerne non seulement la rate, mais aussi la moëlle osseuse. Pour être rigoureux, il faudrait compléter l'examen par la détection de la fixation au niveau du crâne, du manubrium sternal, de la hanche. A. DESGREZ étudie le phénomène par une scintigraphie par voie antérieure. Or, l'expérience a montré que la mesure de la fixation splénique est pratiquement suffisante pour contrôler le phénomène. On peut donc considérer la fixation splénique comme un témoin valable de la fixation extrahépatique.

a) Matériel (DESGREZ)

Cet auteur utilise un scanner avec 1 cristal à trois pouces, une collimation à plusieurs canaux. Dans cette étude, il utilise l'or colloïdal préparé à partir de la solution standard commercialisée par le C.E.N. de Saclay. Les micelles de produits radioactifs ont pour dimension : 200 à 300 Angström Les doses d'Or colloïdal employées sont à peu près égales à 200 microcuries, renfermant 1 à 2 microgrammes d'Or.

Pour obtenir l'image scintigraphique, l'incidence de face est utilisée, associée au besoin à un profil droit. L'auteur utilise cette incidence car elle est de pratique courante. Le calcul de l'index splénique est fait par cette méthode, mais il s'agit d'un premier temps, en attendant que l'incidence dorsale se soit révélée préférable. L'intérêt de l'incidence dorsale est un des points que nous allons démontrer au cours de ce travail.

b) Mesures :

On repère sur l'image hépatique, une région où la fixation hépatique est maximum. Puis le comptage se fait au scanner. On détermine une surface donnée ($4cm^2$) et on compte le nombre d'éléments graphiques, c'est à dire le nombre d'impulsions pour un intervalle de temps déterminé correspondant à celle-ci.

Le nombre retenu (Nh) le sera après une éventuelle déduction du bruit de fond.

On repère sur la même image, la région où la fixation splénique est la plus forte, puis on détermine le nombre (Nsp) correspondant à la même surface de 4 $cm^2$ et pour le même temps, après déduction du bruit de fond.

La mesure de l'index splénique sera donc obtenue par le rapport $\frac{Nsp}{Nh}$ = IS.

c) Proposition d'un index splénique normal.

Dans ces conditions d'examen, les valeurs obtenues chez le sujet normal sont en règle inférieures à 0,10.

3) Problème de la fixation extrahépatique discuté par d'autres auteurs.

a) Comparaison de la fixation extrahépatique et de la clearance hépatique : par DESGREZ.

Lorsque le foie est considéré comme seul en cause dans l'épuration sanguine du colloïde, le calcul de la clearance est un témoin fidèle du fonctionnement hépatique.

L'épuration sanguine du colloïde par les cellules réticuloendothéliales, répond à la loi exponentielle suivante :

$C = Co\ e^{-kt}$

t étant le temps écoulé depuis l'injection du produit

C = la concentration sanguine du colloïde à l'instant t

Co = la concentration initiale du colloïde.

Le décrément K, relié à la période de l'exponentielle T par la relation $KT = \text{Log}_n 2 \simeq 0{,}693$, mesure la clearance fractionnelle du produit lorsque la circulation hépatique est perturbée, comme dans un processus cirrhogène, le calcul de la clearance ne pourra pas se limiter à la clearance fractionnelle hépatique, car l'épuration sanguine sera fonction de la fixation extrahépatique. La diminution de la clearance dans ce cas, ne sera pas parallèle à l'atteinte hepatique.

En conclusion, DESGREZ écrit : "Bien qu'une certaine corrélation soit indiscutable, les index forts correspondant aux clearances faibles, la mesure de l'index nous a semblé plus sensible pour apprécier un début de processus cirrhogène où pour suivre les périodes d'aggravation et de rémission d'une cirrhose déjà avancée".

b) TAPLIN a étudié la vascularisation hépatique par la fixation de l'Iode $^{131}$ injecté, par voie transcutanée, dans la rate. Il existe deux composantes de la circulation hépatique, l'une artérielle, l'autre veineuse.

En cas de cirrhose, la courbe de circulation, du produit dans le foie, atteint rapidement un plateau.La courbe d'activité au niveau de la rate continue a monter pendant 10 secondes après que celle du foie ait atteint le plateau.

L'auteur en conclue que le plateau, relativement bas, de la courbe hépatique, témoigne de la faible participation portale à la vascularisation hépatique. Si l'activité au niveau de la rate continue son ascension on peut en déduire que les particules d'albumine marquées de 1 à 5 $\mu$m sont piégées. TAPLIN a aussi étudié avec le Rose bengale et un Scanner, le diagnostic des ictères en précisant leur origine médicale ou chirurgicale. Lorsqu'il s'agit d'un ictère d'étiologie médicale, l'accumulation du produit au niveau des reins est visible au bout de 3 heures. Le scintigramme hépatique est peu visible et existe en même temps que les scintigrammes cardiaque et splénique.

Lorsqu'il s'agit d'un ictère chirurgical, le scintigramme hépatique est bien visible et l'apparition des scintigrammes rénaux est plus tardive (entre 24 et 96 heures).

c) FERNANDEZ et Collaborateurs ont étudié la corrélation qui existe entre l'existence d'une hypertension portale et la fixation extrahépatique. L'étude a été faite au scanner avec l'or radioactif ( $^{198}Au$) . Les patients sont séparés en 2 groupes (A et B)
Dans le groupe A les patients n'ont ni fixation splénique, ni fixation médullaire notable. Chaque malade a une pression portale inférieure à 18 mm de Mercure et pas de varices oesophagiennes visibles à l'oesophagoscopie.
Dans le groupe B les malades ont une fixation splénique et on une fixation médullaire du produit radioactif . Les 14 malades de ce groupe ont une hypertension portale supérieure à 18 mm de Mercure et 9 ont des varices oesophagiennes visibles à l'oesophagoscopie. Ce travail semble donc prouver que la fixation extrahépatique est un témoin plus fidèle de l'hypertension portale que la découverte de varices oesophagiennes à l'oesophagoscopie.

d) Benhamou a mesuré le débit sanguin hépatique par la méthode des clearances. Pour que le calcul soit valable il faut que la fixation extrahépatique soit négligeable. Ceci pour pouvoir considérer que seul le foie est responsable de l'épuration sanguine. Cette condition est réalisée pour le sujet normal. Lorsque le sujet est atteint d'insuffisance hépato-cellulaire ou d'obstruction biliaire, le calcul du débit sanguin hépatique devient plus incertain.

L'efficacité d'épuration étant faible, il existe une fixation hépatique non négligeable.

Ceci prouve qu'une atteinte hépatique par insuffisance hépatocellulaire ou destruction de l'hépatocyte retentit sur la vascularisation hépatique. L'étude de l'importance de la fixation extrahépatique permet d'explorer de façon satisfaisante cette atteinte.

e) Dans un autre ordre d'idées BEBERMAN et GOHSCHELK ont parlé du problème des anémies et des cirrhoses. Ils ont étudiés la signification diagnostique de la fixation relative du foie et de la rate par les colloïdes marqués au Technetium 99 m.

Pour ces auteurs les résultats normaux sont : 80 à 90 % du produit est fixé par le foie et 5 à 10 % par la rate.

Ils concluent en étudiant la répartition de la fixation du colloïde dans les différentes parties du système réticulo-endothélial.

1- l'atteinte proliférative du système hématopoiétique est fort probable lorsque la fixation splénique est diminuée et la fixation médullaire normale ou diminuée.

2- lorsqu'il existe une augmentation de la fixation splénique et médullaire il peut s'agir d'une cirrhose ou d'une anémie. Ce résultat n'étant pas spécifique d'une cirrhose.

2- quand seule la moëlle osseuse montre une augmentation de la fixation à son niveau, la correlation entre cirrhose et anémie est probable.

4) Certains auteurs ont utilisé d'autres colloïdes.

a) Tout d'abord, les Italiens Mattioli et Beechi ont comparé la mesure du débit sanguin hépatique effectuée par plusieurs méthodes. Cette expérimentation a été faite sur des chiens à foie normal, sous anesthésie. Il s'agit du calcul par débitmétrie, clearance de la brome sulfone phtaléine et de l'or radioactif.

Ces auteurs concluent : "Les valeurs trouvées par les méthodes à la Brome sulfone phtaléine et l' $^{198}$ Au, ne sont pas significativement différentes des valeurs trouvées par la méthode du débitmètre. La débimétrie étant considérée à juste titre, comme la méthode de référence.

Les résultats sont en moyenne :

Pour la brome sulfone phtaléine : 32,4 ml/kg/mn

Pour l' $^{198}$ Au : 28,8 ml/kg/mn

Pour le débitmètre : 31,2 ml/kg/mn.

Les erreurs en plus ou en moins selon la méthode sont prévisible puisque leur caractéristiques sont déjà connues (étude faite par Valter et Collaborateurs, Drapanas et Collaborateurs).

b) [illegible]SGREZ a comparé le comportement cinétique de différents produits (Or $^{S}2$ Colloïdal, colloïdes marqués au Technetium voire à l'Indium).

Dans le même article il a essayé de rapprocher les différences constatées aux propriétés physico-chimiques de chacun des produits.

1) Comparaison entre $^{198}$ Au et le $^{99m}$ Technetium.

L'étude est faite sur 8 cas dont 3 sujets normaux, 1 porteur d'un Kyste hydatique, 1 de métastases, 1 d'une hépatite récidivante, 2 de cirrhose.

Les résultats montrent que le colloïde au Technetium est toujours plus rapidement épuré avec une fraction lente plus importante. La fixation splénique et le bruit de fond sont plus importants pour le Technetium.

2) Comparaison entre l'Or, le Technetium et l'Indium.

L'étude est faite sur 2 cirrhotiques et 1 sujet normal. La clearance fractionnelle pour l'indium est plus proche de celle de l'Or.

L'Indium a donné des résultats parfois totalement discordants, ce qui ne s'est jamais produit avec une autre solution.

On a pu constater une fixation pulmonaire épisodique avec le Technetium et l'indium. Ceci semble se produire lorsqu'un délai de 1 heure ou 2 s'est écoulé entre la fin de la préparation et l'injection. Une telle constatation indique la présence de particules de plusieurs dizaines de microns.

3) L'étude physico-chimique des particules a montré que la solution colloïdale à l'$^{198}$ Au ($^{S}2$) avait une taille constante et que les spectres de cette solutions restaient identiques à eux mêmes au cours des semaines (la solution $^{198}$Au, $^{S}2$ est préparée de la façon suivante : elle renferme à l'origine par millilitre 3,5 mg d'or et 30 mg de gélatine pour une radioactivité de l'ordre de 150 millicuries.

Lorsqu'on la reçoit, elle est diluée dans environ 20 fois son volume de solution isotonique de NaCl, les doses d'injections restent ainsi de l'ordre de 200 $\mu$ Ci).

Par contre, la solution marquée au Technetium 99m (solution préparée à partir de la "vache à technetium" et d'une trousse "Isokit") est constituée de particules qui ont une taille croissante en fonction du temps, une taille considérable et une dispersion très importante :

La liaison avec les protéines sériques, des colloïdes d'Or se fait avec les $\alpha_2$ globulines.

En ce qui concerne le technetium il existe trois fractions sur une électrophorèse, après une migration de 22 heures, l'une ne migrant pratiquement pas, la seconde accompagnant les $\alpha_2$ et $\beta$ globulines, la troisième devançant les albumines. DESGREZ conclue : "l'épuration plus rapide des colloïdes marqués au technetium est du au grand volume de ses particules. Pour la mesure du débit hépatique, les sols les moins stables et les plus mal définis au point de vue physico-chimique, sont ceux qui conviennent le mieux, leur efficacité d'épuration étant maximale."

La courbe d'épuration des colloïdes marqués au Technetium comporte 2 composantes intéressant toutes deux des fractions notables du produit, à l'inverse de ce qu'il en est pour l'Or colloïdal. On est tenté de rapprocher ce fait du type de migration électrophorétique des micelles marquées au technetium : une catégorie ne migrant pas, l'autre migrant avec les protéines sérique.

En effet, la grande dispersion de la taille des particules ne peut expliquer l'existence de deux groupes suffisamment homogènes pour conduire aux décompositions graphiques des courbes d'épuration sanguine.

En ce qui concerne l'index de fixation extrahépatique splénique les premiers résultats de DESGREZ l'avaient incité à penser qu'il s'agissait d'un paramètre dépendant beaucoup moins de la nature du colloïde choisi, que la Clearance fractionnelle. Cette première impression n'est pas absolument confirmée par les travaux ultérieurs. Cependant, à valeur clinique comparable, l'index de fixation extrahépatique splénique conserve l'avantage d'une plus grande simplicité de mesure.

c) Mundschenk : a fait une étude comparée des colloïdes marqués à l'or et au technetium, lors de leur utilisation pour la mesure de la circulation hépatique. Les conclusions ont été les suivantes :

Le sulfure de technetium est plus rapidement éliminé du courant sanguin. Sans doute, parce que le technetium s'accumule dans d'autres secteurs du système réticulo-endothélial à un plus grand degré que l'Or.

Les courbes d'activité, résultant de la mesure simultanée de l'élimination et de l'accumulation du colloïde au Technetium sont souvent composées de deux exponentielles, à la différence du colloïde marqué à l'$^{198}$Au.

Ce résultat peut être expliqué par l'hypothèse d'une hétérogénéité du colloïde utilisé.

Dans les deux cas, l'accumulation des colloïdes dans le foie se fait un peu plus rapidement que leur élimination.

La disparition des deux colloïdes est ralentie de façon appréciable chez les sujets cirrhotiques . Ceci indique que le débit sanguin est réduit par la dégradation de la vascularisation de l'organe.Mais l'or semble être un meilleur indicateur pour la mesure du débit sanguin hépatique.

Les colloïdes sont éliminés plus rapidement chez les sujets jeunes.

Il semblerait donc que l'étude des courbes d'activité du colloïde au technetium permettrait de conclure à l'existence de deux compartiments hépatiques mis en évidence par la taille des particules captées.

Mais DESGREZ a déjà montré que la taille des particules a une dispersion très importante et ne peut expliquer les deux composante de la courbe.

5) Une étude de la fixation du sulfure de Tc par la Rate a été faite par Richard Sigel , David Becker et James Hurley.

Ils ont évalué la taille de la rate au cours des scintigraphies du foie faites de façon routinière. Cette étude est intéressante à signaler car elle tend à prouver qu'il existe une fixation splénique constante au cours de toute scintigraphie hépatique au Technetium, et cette fixation est suffisante pour étudier la taille de la rate. Ce résultat est en accord avec la valeur de l'index splénique normal que nous avons fixé après notre étude à 0,5.

## ETUDE DE CENT DOSSIERS CLINIQUES

### Critères de choix des dossiers

Notre étude de dossiers a été conduite de la façon suivante :

- les dossiers ont été choisis parmi ceux des malades adressés au service de Médecine nucléaire venant d'un hôpital où les disciplines suivantes sont représentées :

Cardiologie

Gastro-entérologie

Hématologie

Dermatologie

Chirurgie générale

Endocrinologie

Cancérologie.

Cet éventail de service permet donc un recrutement assez varié. La répartition selon les sexes a été faite au hasard et a montré 52 femmes et 48 hommes.

- Les critères choisis pour l'étude de ces dossiers ont été, en ce qui concerne la clinique, les indications suivantes :

1) l'enquête précise pour établir l'existence d'une intoxication éthylique.

2) la taille du foie.

3) l'existence ou non d'une ascite avec ou sans circulation veineuse collatérale.

4) la présence ou non d'antécédents d'ictère, d'hémorragie digestive.

5) l'existence d'un syndrome neurologique, anémique.

En fait, nous avons surtout exigé de connaitre la taille du foie, car tous ces renseignements n'étaient pas toujours recueillis dans chaque dossier.

- Pour les explorations radiologiques, nous n'avons pas pu exiger la présence d'un transit oesogastroduodénal dans tous les cas, mais nous avons précisé, lorsque cela était possible, la présence ou non de varices oesophagiennes.

- Pour le dossier biologique, les critères suivants ont été relevés : Taux de prothrombine et facteur V. Taux de protides totaux avec taux d'albumine, électrophorèse des protéines avec présence ou non du bloc $\beta\gamma$, le taux de phosphatases alcalines, des transaminases, de bilirubine totale et conjuguée, de cholestérol, le test au thymol et la pente de la courbe de rétention de la Brome sulfone phtaléine.

Au minimum, nous avons exigé un taux de prothrombine et de cholestérol.

En ce qui concerne l'aspect macroscopique du foie, nous avons relevé les renseignements apportés, soit par la laparoscopie, l'intervention chirurgicale soit par le compte rendu d'autopsie. Dans le cas où nous pouvions avoir les comptes rendus de tels examens nous précisions la présence et la taille des nodules hépatiques, le volume du foie, sa couleur, l'existence de signes d'hypertension portale et l'aspect de la vésicule.

Enfin, nous avons pu dans certains cas où le taux de prothrombine le permettait, avoir les résultats de la biopsie hépatique.

Puis nous avons reclassé les dossiers par diagnostic de la lésion hépatique en précisant lorsqu'il existait des discordances entre certains examens.

La seule surdétermination qui a existé est l'élimination des dossiers ne satisfaisant pas à ces critères et qui ont été rejetés comme insuffisants.

## LES DOSSIERS CLINIQUES ETUDIES

1) MAH... Cha... : Cancer du sein et infarctus du myocarde. A un foie augmenté de volume sans autres signes cliniques notables. Des tests hépatiques peu perturbés avec un taux de protides à 74 g par litre, dont 30 grammes d'Albumine, un taux de cholestérol à 2,15 grammes. Mais une pente de la courbe de rétention de la Brome Sulfone Phtaléine à 0,045 bien que les biologistes précisent que ce résultat soit discutable. La scintigraphie note une encoche du bord postérieur, sans lacune systématisée et un Index splénique à 0,5. Le foie est considéré comme normal donc : pas de métastase hépatique.

2) PUE... Fel... : Noevo carcinome : Le volume du foie est normal. Le taux de prothrombine à 90 %, la fixation scintigraphique homogène, l'index splénique à 0,5 ; Pas de métastase hépatique.

3) KON ... Ann... : Hodgkin : Foie augmenté de volume avec des fourmillements, sur le plan neurologique, les tests hépatiques sont normaux mis à part une augmentation des phosphatases alcalines à 62 unités. La scintigraphie montre un foie normal et des lacunes sur la rate ; l'Index splénique est à 0,5. Il n'existe pas de localisation hépatique.

4) MOL... Eve... : Lympho sarcome. Intoxication alcoolique chronique, foie augmenté de volume. Les tests hépatiques montrent une diminution du taux d'albumine, une augmentation nette des phosphatases alcalines.

La scintigraphie montre une lacune hépatique centrale et l'index splénique est à 0,4 = Métastase hépatique.

5) LEL ... Mar ... : Cirrhose : Intoxication alcoolique chronique. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques perturbés en particulier, augmentation des phosphatases alcalines et des transaminases. Courbe d'élimination de la Brome Sulfone Phtaléine perturbée. La laparoscopsie et la biopsie confirment la cirrhose. Le foie est augmenté de volume à la scintigraphie et il existe une lacune centrale. L'Index splénique est égal à 1,3 : Cirrhose.

6) COL ... Mich ... : Douleur épigastrique chez un neurotonique : l'examen clinique est normal. Les tests hépatiques ne sont pas perturbés, la scintigraphie montre une augmentation de volume aux dépends du lobe gauche du foie et l'index splénique est à 0,8 : Pas de cirrhose, stéatose débutante ?

7) BEL ... Ros ... : Hodgkin. Pas de signes cliniques. Les examens biologiques montrent une augmentation des globulines et des phosphatases alcalines. Les autres tests hépatiques sont normaux. La scintigraphie montre un foie et une rate légèrement augmentés de volume mais dont la fixation est homogène. L'Index splénique est à 0,4 : Hodgkin sans localisation hépatique.

8) DEL ... Fel ... : Hodgkin : Foie de volume normal. Subictère. Les tests hépatiques sont perturbés. Diminution du taux d'albumine et du taux de cholestérol. La biopsie montre une discrète hépatosidérose et une discrète fibrose de voisinage. L'Index splénique est à 1,1 = Fibrose hépatique.

9) ROU ... Jea..: Insuffisance cardiaque et polypose colique. Foie augmenté de volume avec anémie, subictère et écchymoses Le taux de protides est diminué mais le cholestérol est normal. L'Index splénique est à 1,2 = Ictère.

10) AUB ... Mad ... : Maladie de Browen. Foie augmenté de volume, sans autres signes clinique. Les tests hépatiques sont sensiblement normaux. La biopsie a montré un granulome sarcoïdosique. La scintigraphie une augmentation non homogène du foie. L'Index splénique est égal à 0,7 = Besnier Boeck Schaumann du foie.

11) SPI ... Cha ... : Leucémie myéloïde chronique. Intoxication éthylique chronique avec augmentation du volume du foie, ascite et circulation veineuse collatérale, angiomes stellaires. Les tests hépatiques sont perturbés : leucémie myéloïde chronique associée à une cirrhose : l'Index splénique est à 1,1.

12) CHA ... Rog... Hodgkin : Foie augmenté de volume - tests hépatiques perturbés. La laparoscopie montre des nodules multiples de teinte chamois, et la biopsie d'importants foyer granulomateux. L'Index splénique est à 0,6 = Hodgkin avec localisation hépatique.

13) DEV ... Hel ... : Maladie de Vaquez - foie augmenté de volume, circulation collatérale et polyglobulie. Ces tests hépatiques sont modérément perturbés. Le foie à la laparoscopie est foncé et congestif et à la biopsie présente de discrète lésion d'hépatite parenchymateuse chronique. Le foie est augmenté de volume ainsi que la rate, sur la scintigraphie, l'Index splénique est égal à 1,2 = Vaquez associé à une hépatite chronique.

14) PIC ... Mic ... : Cirrhotique. Intoxication éthylique chronique avec un foie augmenté de volume. Les tests hépatiques sont perturbés. La biopsie montre une cirrhose hépatique. L'Index splénique est à 1,2 = Cirrhose.

15) IMA ... Hon ... : Hépatite chronique : Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques perturbés. La biopsie montre une stéatose hépatique notable sans caractère spécifique. La scintigraphie montre une vaste lacune du lobe gauche et un index splénique à 1,1 : hépatite associée à une stéatose.

16) HAF ... Fan ... : Hodgkin. Foie de volume normal. Pâleur. Tests hépatiques perturbés. La biopsie montre de discrètes lésions d'hépatite parenchymateuse sans localisation hépatique de la maladie de Hodgkin sans localisation hépatique. L'Index splénique est égal à 0,9.

17) DEV ... Cel ... : Cirrhose. Foie augmenté de volume avec visage congestif, épistaxis et subictère. Les tests hépatiques sont perturbés. La scintigraphie montre une augmentation du volume du foie surtout aux dépends du lobe gauche l'index splénique est égal à 1,4 : cirrhose.

18) DUC ... Ren... : Suppuration intra-abdominale. Foie non augmenté de volume. Pas de signes cliniques particuliers. Perturbation des signes biologiques. La scintigraphie est normale. Foie normal.

19) GAR ... Cla ... : Hépatite virale. Foie augmenté de volume avec ictère. Tests hépatiques perturbés. La scintigraphie montre un index splénique à 0,8 = après l'épisode ictérique : séquelles d'hépatite.

20) DUR ... Geo ... Cirrhose : Intoxication éthylique chronique. Foie augmenté de volume avec antécédents d'hémorragies et d'ictère. Les tests hépatiques sont perturbés. La biopsie montre l'existence de zones de densification fibreuse sans cirrhose visible sur le prélèvement. L'Index splénique est à 3 = Cirrhose.

21) GAL ... Jul ... : Intoxication éthylique chronique . Foie augmenté de volume, avec anémie. Des tests biologiques sont perturbés. La biopsie montre une stéatose hépatique la scintigraphie une augmentation du volume du foie avec des lacunes multiples. L'Index splénique est à 1,9 : Stéatose.

22) LAI ... Adi ... : Abcès pulmonaire amibien.
Pas d'augmentation du volume du foie. Tests hépatiques modérément perturbés. La scintigraphie montre des lacunes multiples et l'index splénique est à 0,8 : Amibiase hépatique.

23) MAZ ... Moh... : Hodgkin. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques perturbés. La biopsie montre des lésions d'hépatite parenchymateuse modeste. La scintigraphie une fixation homogène et un index splénique à 0,49 = Hodgkin sans localisation hépatique.

24) FRE ... Pie... : Atteinte vasculaire cérébrale. Foie non augmenté de volume. Les tests hépatiques sont normaux. La scintigraphie montre une fixation homogène et un index splénique à 0,25 = Foie normal.

25) TER ... Jea... : Leucémie myéloïde chronique ; foie augmenté de volume avec anémie et signes hémorragiques. Des tests hépatiques inégalement perturbés. La biopsie ne montre rien de particulier. La scintigraphie montre un foie normal et une splénomégalie modérée. L'Index splénique est à 0,5 = Foie normal.

26) CRO... Jea... : Hodgkin. Foie normal. Pas de signes cliniques particuliers. Tests biologiques peu perturbés. La scintigraphie montre un foie normal et une légère splénomégalie. L'Index splénique est à 0,8 = Hodgkin sans localisation hépatique.

27) BER ... Cha ... : Hodgkin. Sur le plan clinique, rien à signaler. Les tests hépatiques sont perturbés. La biopsie montre des signes de localisation certaine. La scintigraphie montre un foie un peu augmenté de volume mais un index splénique à 0,3 = Hodgkin avec localisation hépatique.

28) PAY ... Jea ... : Ictère avec anémie hémolytique. Intoxication éthylique chronique. Augmentation du volume du foie avec ictère et anémie. Les tests hépatiques sont perturbés, la biopsie montre une intense congestion vasculaire. La scintigraphie, un foie augmenté de volume et un index splénique à 0,6 = Ictère hémolytique.

29) BAT ... Jos ... : Ictère progressif. Foie non augmenté de volume avec signes hémorragiques et ictère. Les tests hépatiques sont perturbés. La scintigraphie montre des reliquats de foie fonctionnel et un index splénique à 7 = Ictère grave.

30) EVR... Jul ... : Cancer secondaire du foie. Foie augmenté de volume associé à un ictère. Les tests hépatiques sont perturbés. La biopsie montre une fibrosclérose hépatique avec signes de cholostase, sans lésion maligne. La scintigraphie une hépatomégalie avec lacunes multiples. L'Index splénique est à 1,2 = Métastases hépatiques.

31) ROB ... Ren ... : Méningite carcinomateuse. Intoxication éthylique chronique. Foie augmenté de volume. Les tests biologiques sont perturbés. La scintigraphie montre des lacunes multiples et l'index splénique est à 1,2 = Métastases hépatiques.

32) LEC ... Pau... : Cirrhose présumée. Intoxication éthylique chronique. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques perturbés. La biopsie montre : discrète stéatose associée à une hémosidérose parenchymateuse. La scintigraphie montre une rate augmentée de volume et un index splénique à 1,4 = Cirrhose.

33) LAM ... Roc ... : Cirrhose associée à une insuffisance cardiaque. Foie augmenté de volume avec ascite, circulation veineuse collatérale, anémie et hémorragies. Les tests hépatiques sont perturbés. La scintigraphie montre une rate augmentée de volume et une amputation du lobe droit. Un Index splénique à 1 : Cirrhose.

34) DEM ... Cel ... : cancer du larynx. Intoxication alcoolique chronique. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques peu perturbés. La scintigraphie est normale mais l'index splénique est à 1 = Stéatose.

35) FER ... Ren ... : Cirrhose. Intoxication éthylique chronique. Foie non augmenté de volume, hématomes cutanés, subictère. Tests hépatiques très perturbés. La laparoscopie montre un foie micronodulaire, rose pâle. La scintigraphie montre une rate augmentée, une lacune au niveau de l'extrémité inférieure du foie. Un index splénique à 4 = cirrhose atrophique.

36) MAU ... Tu ... : Cancer du cardia. Foie augmenté de volume. Les tests hépatiques sont perturbés. La scintigraphie montre un foie augmenté de volume avec une lacune centrale et un index splénique à 2 = Métastase hépatique.

37) GAU ... Ann ... : Signes neurologiques : Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques peu perturbés. La laparoscopie montre un foie un peu clair sans nodules. La scintigraphie un foie normal mais un index splénique à 0,9 = Stéatose.

38) SOL ... Dje ... : Tuberculose ancienne et splénomégalie. Pas de signes cliniques notables par ailleurs tests hépatiques sensiblement normaux. La scintigraphie montre un foie normal mais une rate augmentée de volume avec un index splénique à 0,6 = Hypersplénisme avec foie normal.

39) BOU ... Pau ... : Désintoxication alcoolique. Etat dépressif. Intoxication éthylique. Pas de signes cliniques notables. Tests hépatiques normaux. La scintigraphie est normale. Pas d'atteinte hépatique. L'Index splénique est à 0,5 .

40) GIW ... Léo ... : Ethylisme-gastrectomie - Bronchite chronique : taille du foie difficile à apprécier. Circulation veineuse collatérale. Tests hépatiques légèrement perturbés. La scintigraphie révèle un foie modérément augmenté de volume, un index splénique à 0,2 = Foie normal.

41) MOR ... Ren ... : Hématome sous capsulaire du foie. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques modérément perturbés. La scintigraphie montre un foie augmenté de volume et une lacune unique du lobe gauche du foie. L'Index splénique à 1,4 = Insuffisance hépatocellulaire.

42) THO ... Mad... : Epanchement pleural : Foie augmenté de volume, pommettes variqueuses. Tests hépatiques peu perturbés. La laparoscopie montre une lobulation accentuée du foie. La biopsie une sclérose périportale peu intense, non diffuse. La scintigraphie une fixation hétérogène du lobe gauche qui est augmenté de volume. L'Index splénique est à 0,3 = cirrhose débutante.

43) BRI ... Alc... : Cirrhose présumée. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques perturbés. La scintigraphie : une augmentation du volume du foie et une augmentation plus importante de la rate. L'Index splénique est à 2,7= Cirrhose.

44) BAL ... Hel... : Cirrhose présumée. Foie augmenté de volume, anémie, subictère. Tests hépatiques perturbés. La laparoscopie montre un foie nodulaire. La scintigraphie une augmentation du volume du lobe gauche hépatique et de la rate. L'Index splénique est égal à 1,2 = cirrhose débutante.

45) NOI ... Jos... : Pneumonie franche lobaire aigüe avec réaction pleurale. Foie non augmenté de volume et subictère. Tests hépatiques normaux. La scintigraphie montre un lobe gauche hépatique légèrement augmenté de volume et un index splénique à 0,8 = Subictère.

46) VES ... Mac... : Toxoplasmose. Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques modérément perturbés. Index splénique à 0,5 = Foie normal.

47) VAJ ... Luc... : Ictère. Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques très perturbés. Foie vert de cholostase avec vésicule tendue à la laparoscopie. L'artériographie coeliaque montre une image lacunaire du lobe droit et une amputation du lobe gauche. L'Index splénique est à 2,3 = Ictère par rétention.

48) RAF ... Rog... : Lambliase - Psoriasis - Ethylisme chronique. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques perturbés. Foie rose clair à gros nodules à la laparoscopie. La scintigraphie montre un lobe gauche du foie et une rate augmentés de volume: Cirrhose débutante.

49) HAN ... Mad... : Cirrhotique. Intoxication éthylique, avec ascite, circulation veineuse collatérale et foie peu augmenté de volume. Ictère et coma. Tests hépatiques perturbés. L'Index splénique est à 8 = cirrhose grave.

50) FAL ... Car... : Hépatite virale. Foie augmenté de volume. Ictère. Tests hépatiques perturbés. Foie rouge vineux à la laparoscopie avec une vésicule un peu augmentée de volume. La biopsie révèle une cirrhose probablement nutritionnelle avec signes de cholostase. La scintigraphie montre un foie légèrement augmenté de volume et un index splénique à 0,5 : Stéatose peu marquée.

51) WIT ... Ren... : Colibacillose. Foie augmenté de volume. Ascite, ictère. Tests hépatiques perturbés. Micronodules hépatiques à la laparoscopie. Cirrhose nutritionnelle à la biopsie. L'Index splénique est à 10 = cirrhose grave.

52) NIC ... Jea... : Intoxication éthylique. Foie augmenté de volume, ascite, circulation veineuse collatérale. Ictère. Tests hépatiques perturbés. Index splénique à 1,5 = cirrhose.

53) SAU ... Mau... : Cancer de l'oesophageages et de la grosse tubérosité. Foie augmenté de volume aux dépends du lobe gauche. Tests hépatiques normaux. Pas de lacune à la scintigraphie mais Index splénique à 0,8 = Pas de métastase hépatique.

54) COS ... Jea... : Adénocarcinome différencié du mésentère. Intoxication éthylique chronique. Lobe gauche du foie augmenté de volume. Tests hépatiques normaux. Granulations blanchâtres sur le lobe gauche du foie à la laparoscopie. La biopsie montre une légère hémosidérose parenchymateuse. La scintigraphie est normale, l'index splénique égal à 0,5 = Pas de métastase hépatique.

55) KRE ... Mau... : Ictère. Intoxication alcoolique chronique. Foie de volume normal mais ascite et circulation veineuse collatérale. Tests hépatiques perturbés. Foie à gros nodules avec 2 nodules blanchâtres à la laparoscopie. Foie hétérogène non augmenté de volume à la scintigraphie mais rate très augmentée de volume : Index splénique à 3 : Cirrhose grave.

56) RES ... Cha... : Foie augmenté de volume, érythrose faciale, anémie. Tests hépatiques modérément perturbés. Lacunes multiples à la scintigraphie avec index splénique à 1,44 = Foie métastatique.

57) MOU ... Aug... : Anémie. Foie non augmenté de volume, melœna ... . Test hépatiques sensiblement normaux. Index splénique à 0,7 = Petite insuffisance hépatocellulaire.

58) LAP ... And ... : Infarctus du myocarde. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques normaux. Rate augmentée de volume à la scintigraphie avec fixation homogène du foie. Index splénique à 1,20 = cirrhose cardiaque.

59) ROY ... Jea... : Cancer généralisé. Foie non augmenté de volume. Anémie. Tests hépatiques perturbés. Lacunes multiples à la scintigraphie et index splénique à 0,7 = métastases hépatiques.

60) CHA ... Rog... : Hodgkin. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques perturbés. Foie couvert de nodules chamois à la laparoscopie. Foyers granulomateux importants à la biopsie avec cellules de sternberg. Index splénique à 0,6 = Hodgkin avec localisation hépatique.

61) ROM ... Jac... : Hodgkin. Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques modérément perturbés. Lacunes multiples à la scintigraphie. Index splénique à 1,2 : Hodgkin avec localisation hépatique.

62) TRE ... Suz... : Cancer de l'utérus. Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques normaux. Scintigraphie normale avec index splénique à 0,2 = Pas de métastase hépatique.

63) BOU ... Yvo... : Adénocarcinome du sein. Taille du foie non précisée. Tests hépatiques normaux. Scintigraphie normale. Index splénique à 0,4 = Pas de métastase hépatique.

64) MOT ... Arm... : Nœvo carcinome avec métastases pulmonaires. Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques à peine perturbés. Lacune unique à la scintigraphie. Index splénique à 0,2 = Métastase hépatique.

65) BUR ... Mas... : Cancer de la langue et ostéoradionécrose. Foie augmenté de volume, anémie. Tests hépatiques normaux. Lacune du lobe droit du foie à la scintigraphie. Index splénique à 0,7 = Métastase hépatique.

66) BER ... Fra... : Nœvo carcinome : foie de volume normal, lacune du lobe gauche à la scintigraphie. Tests biologiques normaux. Index splénique 0,7 = Métastase hépatique.

67) QUE ... Eup... : Cancer de l'oesophage. Foie non augmenté de volume. Tests biologiques sensiblement normaux. Index splénique à 0,8 . Encoche du bord inférieur à la scintigraphie = Métastases hépatiques.

68) GAU ... Rog... : Hodgkin : Foie non augmenté de volume. Tests biologiques légèrement perturbés. Index splénique à 0,8 = Hodgkin avec localisation hépatique.

69) BAR ... Jea... : lymphogranulomatose. Foie de volume normal. Tests hépatiques peu perturbés. Foie non augmenté de volume à la scintigraphie mais rate augmentée. Index splénique = 0,9 = Hodgkin avec localisation hépatique.

70) MOU ... Ali ... : Cirrhose présumée. Foie non augmenté de volume, purpura pétéchial. Tests hépatiques légèrement perturbés. Foie à gros nodules à la laparoscopie. Rate très augmentée de volume à la scintigraphie. Index splénique à 1,2 = Cirrhose.

71) BEL ... Luc... : Anémie. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques modérément perturbés. Fixation homogène du foie à la laparoscopie. Index splénique à 0,3 = scintigraphie normale.

72) RAI ... Mic : Cancer du sein. Foie très augmenté de volume, anémie, ictère. Tests hépatiques très perturbés. Lacunes multiples à la laparoscopie. Index splénique à 1,3 = Métastases hépatiques.

73) LAU ... Rob... : Cancer gastrique : Foie non augmenté de volume, anémie. Tests hépatiques peu perturbés. Lacune unique à la scintigraphie. Index splénique à 1,07 = Métastases hépatiques.

74) MAR... Yve... : Cirrhose supposée. Foie non augmenté de volume. Ascite, circulation veineuse collatérale. Subictère. Tests hépatiques peu perturbés. Foie de volume et de fixation normale à la scintigraphie. Index splénique à 1 = cirrhose débutante.

75 ) LEF ... Théo... : Cancer de l'estomac. Foie augmenté de volume. Epistaxis - ictère. Tests hépatiques perturbés. Lacunes multiples à la scintigraphie. Index splénique à 1 = Métastases hépatiques.

76) MAS ... Hen ... : Cancer colique. Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques modérément perturbés. Foie augmenté à la scintigraphie. Lacunes peu marquées. Index splénique à 2 = Métastases hépatiques.

77) PAB ... Jea... : Sciatique associée à un diabète. Taille du foie non précisée. Varicosités des pommettes et subictère. Tests hépatiques sensiblement normaux. Empreinte du bord inférieur du foie à la scintigraphie évoquant un kyste. Index splénique à 0,9 = Kyste hydatique ?

78) D'OL... Jos... : Cancer du poumon. Foie augmenté de volume. Tests hépatiques modérément perturbés. Nodosités blancs jaunâtres à la laparoscopie. Index splénique 0,44 = Métastases hépatiques.

79) LET ... Yvo... : Diabète associé à une arthrose. Lobe gauche du foie augmenté de volume. Tests hépatiques normaux. Foie augmenté de volume aux dépends du lobe gauche à la scintigraphie. Index splénique à 0,8 = stéatose débutante ?

80) MOU ... Kal... : Hodgkin. Foie non augmenté de volume, Anémie, épistaxis. Tests hépatiques perturbés. Lacunes non systématisées à la scintigraphie. Rate augmentée de volume. Index splénique à 1,2 = Hodgkin avec localisation hépatique.

81) MAG ... Eli... : Hodgkin.

Foie augmenté de volume, anémique et subictérique. Tests hépatiques perturbés. La biopsie hépatique montre un aspect de cholostase avec thrombi biliaires, de petites zones de nécrose isolés, sans infiltrats cellulaires importants. Index splénique égal à 1 = Cholostase et Hodgkin avec localisation hépatique.

82) BER ... Ray... : Hodgkin.

Foie augmenté de volume, sans ascite, sans circulation veineuse collatérale. Avec des tests hépatiques perturbés. La biopsie montre un foie sensiblement normal. Index splénique égal à 1,03 = Hodgkin avec localisation hépatique.

83) BAL ... Zab... : Anémie.

Foie augmenté de volume, sans ictère. Tests hépatiques modérément perturbés. La scintigraphie montre un foie normal. L'Index splénique est à 0,7 = Foie normal.

84) BoM ... Mau... : Noevo carcinome avec métastases ganglionnaire et cutanées. Associé à un poumon cardiaque. Foie augmenté de volume avec circulation veineuse collatérale. Les tests hépatiques sont perturbés de façon dissociée. Surtout diminution des protides, le reste étant normal. La biopsie hépatique n'a pas été faite, la scintigraphie est normale. Index splénique à 0,6 = Pas de métastase hépatique.

85) DEQ ... Hen ... : Cancer du rectum avec métastase cérébrale.
Foie augmenté de volume, tests hépatiques modérément perturbés. A la scintigraphie lacunes multiples. Index splénique à 0,6 = Métastases hépatiques.

86) LAG ... Sta... : Fièvre inexpliquée.
Foie augmenté de volume, anémie. Tests hépatiques très perturbés. Foie mou et rouge avec capsulite concluant "suspicion de granulomatose". La biopsie montre une stéatose discrète. La scintigraphie montre une lacune postéro inférieure. Index splénique à 0,7.

87) LEM ... Gil... : Méga uretère avec rein muet.
Foie non augmenté de volume. Cholestérol un peu abaissé. Les autres tests hépatiques étant sensiblement normaux. La scintigraphie montre un foie normal, une rate augmentée de volume. Index splénique égal à 1 = Fibrose hépatique peu intense possible.

88) BOU ... Mar... : Cancer du colon avec métastases pulmonaires et cérébrales.
Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques perturbés. La scintigraphie montre une empreinte du bord inférieur et une diminution de la fixation du lobe inférieur. Index splénique égal à 1,7= Métastase probable.

89) LEC ... Jac ... : Lymphosarcomatose généralisée. Foie augmenté de volume avec ascite, circulation veineuse collatérale. Tests hépatiques sensiblement normaux. L'autopsie a montré un foie congestif. La scintigraphie une fixation non homogène du foie sans lacunes franches. Index splénique à 0,3 = Pas de localisation hépatique.

90) LAB ... Pli... : Altération de l'état général. Foie augmenté de volume, anémie, tests hépatiques peu perturbés. Envahissement métastatique du lobe droit à la laparoscopie. Lacune unique à la scintigraphie avec index splénique à 0,5 = Métastase hépatique.

91) GUE ... Luc... : Subictère. Taille du foie non précisée. Anémie. Tests hépatiques modérément perturbés. Lacunes multiples à la scintigraphie. Index splénique égal à 1 = Métastase hépatique.

92) BOH ... Mar ... : Adéno carcinome du sein. Taille du foie non précisée. Pas d'anémie. Ictère. Tests hépatiques modérément perturbés. Scintigraphie normale avec Index splénique à 0,4 = Pas de métastase hépatique.

93) GAR ... Mar ... : Anémie. Foie augmenté de volume, ascite, circulation veineuse, collatérale. Tests hépatiques modérément perturbés.

Volumineux foie cirrhotique avec adéno carcinome visible à la laparoscopie, lacune du lobe droit à la scintigraphie. Index splénique à 0,5 = adeno cancer avec cirrhose.

94) LYO ... Mau... : Ictère intense.
Foie augmenté de volume, sans ascite ni circulation veineuse collatérale. Tests hépatiques très perturbés, hépatite mésenchymateuse à la biopsie. Lacune centrale du foie et augmentation du volume de la rate à la scintigraphie. Index splénique à 1,2 = Cytolyse hépatique.

95) CHA ... Ses... : Ethylisme chronique.
Foie augmenté de volume. Ascite hémorragique. Tests hépatiques perturbés. Lacune centrale et lacune postérieure à la scintigraphie. Index splénique à 0,8 = Prolifération cellulaire hépatique.

96) WER ... Pier... : Réticulosarcome.
Foie non augmenté de volume. Tests hépatiques très perturbés. Foie normal à la scintigraphie. Lacune splénique. Index splénique à 0,5 = Atteinte hépatique.

97) GIL ... Jea... : Hodgkin.
Foie augmenté de volume, Tests hépatiques peu perturbés. Foie et rate augmentés de volume à la scintigraphie. Index splénique à 0,4 = Atteinte hépatique probable.

98) BOU ... Rog... : Hodgkin.

Foie augmenté de volume, sans ascite, sans circulation veineuse collatérale. Tests hépatiques perturbés. Foie et rate un peu augmentés de volume et homogènes à la scintigraphie. Index splénique à 0,6 = localisation hépatique.

99) AUF ... Joa... : Cancer de l'estomac.

Foie de volume normal, sans ascite, sans circulation veineuse collatérale. Anémie importante. Tests hépatiques perturbés. Lacunes multiples à la scintigraphie. Index splénique à 1,5 = Métastases hépatiques.

100) DUP ... Gen ... : Noevo carcinome avec dissémination cutanée et sous cutanée.

Foie de volume normal. Tests hépatiques non perturbés. Index splénique à 0,3 avec scintigraphie normale = Pas de métastase hépatique.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

## METHODE DE MESURE : UTILISEE DANS NOTRE ETUDE.

1) Les mesures sont faites en choisissant une zone d'intérêt. Cette zone est prise au niveau du maximum d'activité. La surface est reproduite sur l'écran oscilloscopique de la chaîne intertechnique. Cette mesure est proportionnelle à l'activité cumulée.

La zone d'intérêt est isolée au Light Pen, zone correspondant à un nombre connu de mémoires. Une même surface avec les mêmes dimensions et les mêmes critères est choisie sur la rate. L'intégration de l'activité de la surface isolée est immédiatement effectuée par l'appareil.

L'Index splénique sera calculé par le rapport $\frac{N \text{ (rate)}}{N_1 \text{ (foie)}}$ _ N et $N_1$ étant, respectivement, les intégrales de la surface isolée. Celle-ci étant proportionnelle à une fraction de l'activité cumulée sur la rate et le foie.

Cette méthode a les avantages suivants :

- Choix de la zone
- Calcul précis
- Possibilité d'étendre la zone en cas de faible activité (par exemple, en cas de cirrhose).

2) Nous avons utilisé pour les mesures le Technetium qui a donc un excellent rendement à la caméra.

3) Les mesures sont faites sur le patient en procubitus. Ceci est différent de la méthode de DESGREZ qui utilise le décubitus dorsal.

Or en faveur de la position en procubitus, nous notons que la rate est un organe postérieur et le foie un organe donnant une activité maximale peu différente en avant et en arrière.

De ce fait, l'activité mesurée sur la rate va - être importante, à la différence de la méthode en décubitus dorsal. Car par cette technique, l'activité mesurée sur la rate est très faible et proche du bruit de fond. Par contre, en procubitus, le bruit de fond est négligeable, même si la fixation sur la rate est faible. Donc avantage de la méthode.

4) <u>Les inconvénients</u> :

1) Dans le cas d'une faible fixation hépatique, l'activité décelée sur le foie sera insuffisante sur le plan statistique. Cet inconvénient peut-être compensé en augmentant la zone d'intérêt et en allongeant le temps d'accumulation (examen fait avec un pré-temps de l'ordre de 15).

2) En cas de malade difficile à manipuler, grâce à la caméra, qui peut-être mise en position verticale, il est possible de faire l'examen en décubitus latéral.

3) Conclusion : La mesure de l'index splénique pratiquée par cette technique, est toujours possible et permet une bonne sécurité statistique. Par exemple, l'intégrale sur 10 mesures après 4 minutes, donne 32 à 40.000 coups pour le foie et 12 à 16.000 coups pour la rate. Or le bruit de fond est : de l'ordre de 200 à 400 coups.

Donc dans notre technique, l'index splénique est calculé avec un colloïde marqué au Technetium, le malade en procubitus, la mesure se faisant grâce à une caméra à scintillation et une chaîne intertechnique.

-=-=-=-=-=-=-

# R E S U L T A T S

## Etude de 100 dossiers cliniques :

1) Parmi les sujets dont le foie était normal (21) au vu de la clinique, des examens biologiques et éventuellement de la laparoscopie et la biopsie, l'index splénique était égal ou inférieur à 0,5 dans 19 cas. Dans deux cas il était égal respectivement à 0,6 et 0,8. Dans ce dernier cas, il y avait discordance entre les résultats cliniques, biologiques et scintigraphiques.

Dans le premier cas (0,6). Il s'agit d'un sujet hospitalisé pour une cure de désintoxication dont le foie est cliniquement et biologiquement normal. Il n'existe ni ascite, ni circulation veineuse collatérale. A la scintigraphie, le foie est normal, mais la rate augmentée de volume. Ceci peut expliquer la légère supériorité de cet index splénique.

Dans le second cas (0,8). Il s'agit d'un malade ayant un cancer de l'oesophage et de la grosse tubérosité gastrique. Cliniquement le lobe gauche est augmenté de volume mais la biologie (TP = 100 %), la scintigraphie ;sont normales.

Cependant, l'index splénique est un peu élevé par rapport aux résultats trouvés pour des foies normaux.Cette discordance peut-être en rapport avec la trop petite taille des métastases. En effet, pour qu'une métastase soit visible à la scintigraphie, il faut que son diamètre soit supérieur à 3 centimètres.

2) Parmi les sujets atteints de cirrhose quelqu'en soit le stade (28).

Les résultats, cliniques et biologiques, laparoscopiques, quand le taux de prothrombine le permet, et quelquefois biopsiques arrivent aux mêmes conclusions que la scintigraphie hépatique avec mesure de l'index splénique.
Dans ces cas l'index splénique a toujours été supérieur à 0,5 sauf dans 2 cas où il est égal à 0,5 et 0,3. De plus deux discordances sont apparues entre conclusions cliniques, biologiques et scintigraphiques. Dans ces deux cas, les index sont égaux à 0,8 et 0,3.

Expliquons donc ces résultats:

* Dans le cas où l'index splénique est égal à 0,5, la biopsie révèle " cirrhose probablement nutritionnelle avec signes de cholostase" La scintigraphie montre une légère hépatomégalie et une fixation médullaire.

* Dans le cas où l'index splénique est égal à 0,3, il s'agit d'une discordance de résultats : en effet la clinique révèle une augmentation du volume du foie avec varicosités des pommettes, la notion d'imprégnation éthylique, la laparoscopie une lobulation accentuée du foie, la biopsie : "une sclérose périportale peu intense non diffuse qui conclut cirrhose débutante". La scintigraphie montre un foie légèrement augmenté de volume aux dépends du lobe gauche qui est un peu hétérogène. Elle permet de conclure : cirrhose débutante tandis que la biologie montre un taux de prothrombine de 84 %, Protides 76 grammes, avec 51 grammes d'Albumine et l'index splénique est égal à 0,3. Il semble s'agir d'une cirrhose débutante sans manifestations franchement décelables.

* La seconde discordance concerne un sujet neurotonique avec douleur épigastrique sans gros foie, ni autre signe en faveur d'une cirrhose. Les examens biologiques sont normaux (Taux de Prothrombine égal à 99 %, Cholesterol à 2 g,50, Albumine à 34g/l avec protides totaux à 66g/l). Cependant la scintigraphie a montré un lobe gauche du foie augmenté de volume avec fixation homogène du colloïde. L'index splénique est égal à 0,8 et il existe une fixation médullaire. Peut-être s'agit-il d'une Steatose débutante.

Il semble donc qu'un index splénique supérieur à 0,5 soit en rapport avec une insuffisance hépato-cellulaire

3) Parmi les sujets atteints de maladie de Hodgkin (16)
Les malades ayant une localisation hépatique (11) ont un index splénique supérieur à 0,5 sauf dans 2 cas.
Dans le premier cas l'atteinte hépatique est certaine, prouvée par la biopsie hépatique d'abord : "Présence de plusieurs foyers d'éléments hystiocytaires et lymphocytaires". Les tests biologiques sont perturbés (Albumine 23g/l, Phosphatases alcalines 163 unités et transaminases 20,5). Puis la laparoscopie révèle la présence de nodules blanchâtres. Quant à la scintigraphie elle montre un foie augmenté de volume et une légère fixation médullaire. Cependant, l'index splénique est égal à 0,3.
Dans le second cas le sujet a un index splénique égal à 0,4 : Ici l'atteinte hépatique est suspectée à cause de la perturbation des tests biologiques (Albumine 27g/l, Cholestérol 1,7 g) l'augmentation du volume du foie, cliniquement confirmée par la scintigraphie, la diminution du débit sanguin hépatique. Par ailleurs, deux cas ont révélé une discordance.
Le premier concerne un sujet dont le foie est augmenté de volume, certains tests biologiques perturbés ($\alpha_2$ augmentés, Albumine égale à 26 g/l, phosphatases alcalines égales à 105 unités, transaminases à 34).

dont l'index splénique est égal à 1,03 avec une fixation médullaire. Mais la biopsie du foie est "sensiblement normale". Cette discordance peut-être attribuée à la localisation incertaine du prélèvement effectué.

Le second concerne un sujet ayant certains examens biologiques très perturbés (albumine 24g/l, phosphatases alcalines 340) dont le foie est cliniquement augmenté de volume, mais dont la scintigraphie hépatique est normale, ainsi que la courbe de rétention de la B.S.P. dont la pente est égale à 0,133. L'index splénique est dans ce cas égal à 0,6.

4) Parmi les sujets porteurs de métastases hépatiques (22) il existe deux sortes de résultats :
5 dont l'index splénique est égal ou inférieur à 0,5,
et 17 dont l'index splénique est supérieur à 0,5.
De tels résultats sembleraient signifier que les métastases hépatiques s'accompagnent, selon les cas, d'une insuffisance hépatique d'intensité variable. Dans cette étude 4 discordances sont apparues.
La première concerne un malade dont l'index splénique est égal à 1,2 . Le sujet est porteur d'une hépatomégalie, d'un ictère de type rétentionnel, mais la biopsie hépatique révèle une "fibro sclérose" avec signes de cholostase, sans lésion maligne".

La scintigraphie montre des lacunes multiples au niveau du foie. Cette discordance est en rapport, semble-t-il, avec un prélèvement extratumoral.

Le second cas concerne une malade porteuse d'un noevo carcinome, sans gros foie, avec un taux de prothrombine à 100 %. La scintigraphie révèle cependant une lacune du lobe gauche du foie et l'index splénique est égal à 0,7. Peut-être, dans ce cas où la métastase est unique, les fonctions hépatiques ne sont-elles pas encore perturbées.

Le troisième cas étudie le problème d'un sujet ayant un adénocancer sur cirrhose diagnostiqué par la laparoscopie. La clinique est en faveur de ce diagnostic. Il existe un foie augmenté de volume, une ascite, une circulation veineuse collatérale. Cependant, l'index splénique est égal à 0,5, les examens biologiques perturbés de façon inégale. (taux de prothrombine = 80 % Brome Sulfone phtaléine dont la pente est égale à 0,066).

Le quatrième cas concerne un sujet porteur d'un noevo carcinome. Le foie est augmenté de volume, il existe une circulation veineuse collatérale, des métastases cutanées et ganglionnaires. Les tests biologiques sont perturbés de façon inégale.(taux de prothrombine supérieur à 100 %, globulines normales, phosphatases, transaminases, tests de floculation normaux mais protides totaux égaux à 54 g/l avec albumine égale à 28 g/l).

Cependant la scintigraphie ne montre aucun signe en faveur d'une migration hépatique secondaire. Dans ce cas, l'index splénique est tout de même égal à 0,6. Peut-être, là encore, pouvons-nous évoquer la possibilité de métastases de trop faibles dimensions pour être décelées.

Dans les autres cas, le calcul de l'index splénique associé à la lecture de l'image scintigraphique ont permis de confirmer la présence de métastases. Les résultats que nous avons obtenus ne sont d'ailleurs pas très surprenant. Une équipe de Roumains a fait la comparaison des modifications scintigraphiques en cas de cirrhose et en cas de tumeur maligne. Les résultats qu'ils ont obtenus ont été les suivants :

La constatation d'une fixation extrahépatique accrue en cas de cirrhose, 80 % ont une augmentation de la fixation splénique ce qui implique que 20 % des cirrhoses n'ont pas de fixation splénique accrue.
en cas de tumeur maligne 30 % n'ont pas montré d'augmentation de la fixation splénique.

Ces résultats sont donc comparables à ceux que nous avons trouvés lors de notre étude.

5) Le problème des ictères (6) indépendamment de leur étiologie est intéressant. A chaque fois, nous avons trouvé une concordance entre l'altération des tests hépatiques et le chiffre plutôt élevé de l'index splénique.

Celui-ci dans tous les cas a été retrouvé supérieur ou égal à 0,6 pouvant s'élever jusqu'à 7. Dans ce cas l'index splénique témoigne d'une atteinte secondaire des fonctions hépatiques.

6) Trois dossiers concernent des malades atteints d'anémie.

Sur les 3 cas, deux ont un Index splénique égal à 0,7 et un à 0,3. A ce propos, nous pouvons signaler le travail de Bekerman et Gottschalk à propos de la relation entre anémie et cirrhose considérée à partir du taux de fixation extrahépatique du sulfure de Technetium. Pour eux l'élèvation de l'index splénique peut-être uniquement en rapport avec une anémie.

Dans le premier cas où l'index splénique est égal à 0,7, l'anémie est probablement due à une diverticulose. Il n'existe aucun signes cliniques de cirrhose, les tests biologiques sont un peu perturbés. Taux de prothrombine égal à 76 %, bilirubine normale.

Dans le second cas il existe des discordances ne permettant pas d'affirmer que le foie est normal. (foie cliniquement augmenté de volume, protides à 61 g avec 29 g d'albumine. Cependant le taux de prothrombine est égal à 85 % et le cholestérol à 2 g 10.

7) Les autres dossiers concernent :

- un sujet porteur d'un kyste hydatique dont l'index splénique est égal à 0,9.
- un sujet ayant un hématome sous capsulaire du foie, dont l'index splénique est égal à 1,4.
- deux sujets atteints d'une hépatie dont les index spléniques sont égaux, respectivement à 1,2 et 0,8.
- trois sujets porteurs d'un foie cardiaque avec des index spléniques égaux à 0,9, 1,2 et dont le troisième avait de plus une cirrhose associée avec un index splénique à 1,5.
- un sujet porteur d'un Besnier Boeck Schaumann du foie avec un index splénique à 0,7.
- un sujet atteint d'amibiase hépatique avec un index splénique à 0,8.

-=-=-=-=-=-=-=-

# CONCLUSIONS

29 % des malades ont un Index splenique inférieur à 0,5

dont : 19 ont un foie normal

2 une Pré-cirrhose, mais toujours avec lésions histologiques peu intenses et avec discordances en particuliers biologiques.

5 de métastases, mais généralement elles sont peu nombreuses ou même unique.

2 maladie de Hodgkin au stade IV.

1 anémie.

36 % ont un index splénique compris entre 0,5 et 1

dont 2 foies se sont révélés normaux. Les autres étant pathologiques avec une proportion de 9/36 atteints de cirrhose.

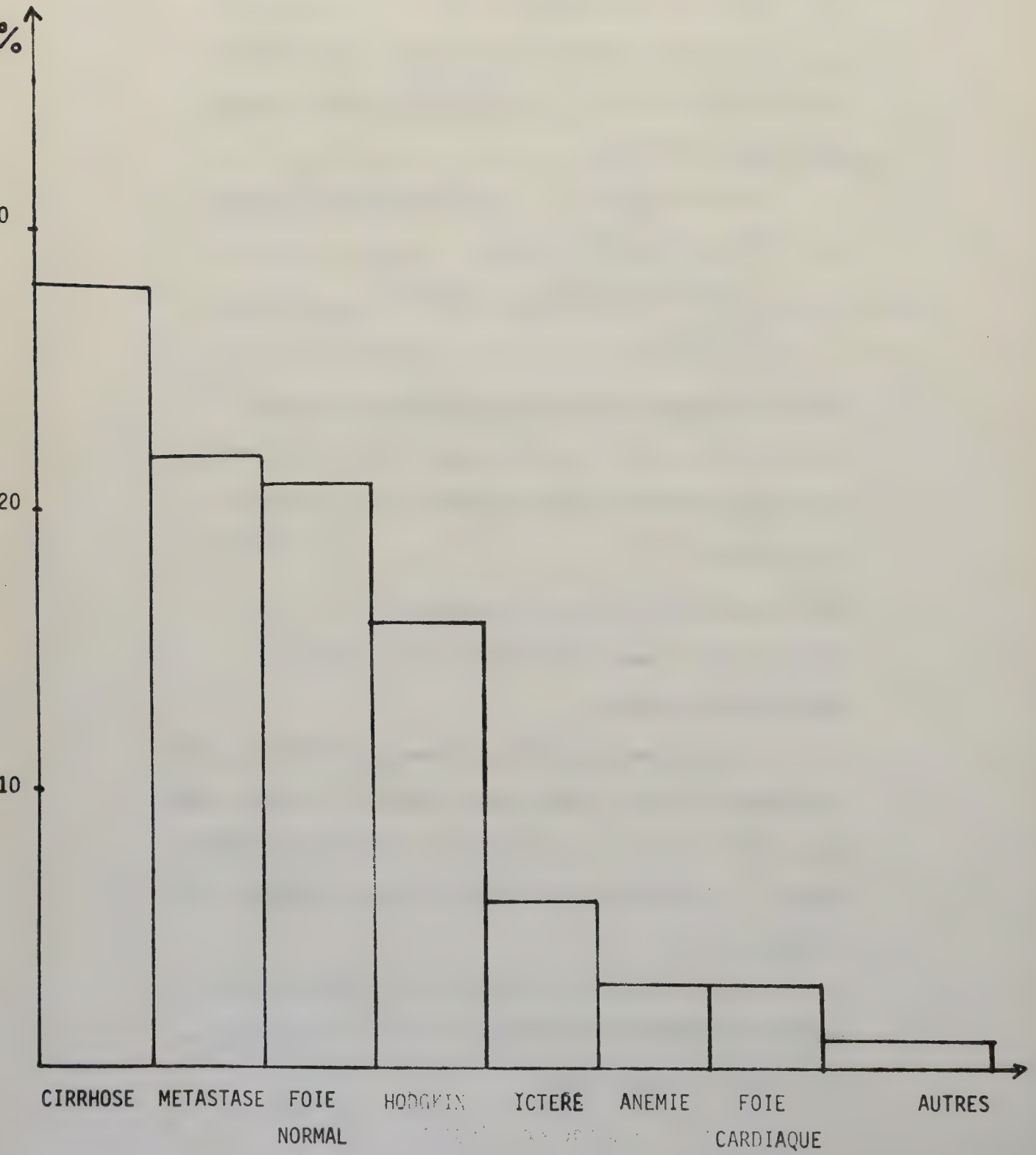
35 % ont un index splénique supérieur à 1

Tous les foies sont pathologiques dont 17/35 sont atteints de cirrhose.

Si dans les foies dont l'index est inférieur à 0,5 on trouve des foies pathologiques dans 1/3 des cas, dans ceux dont l'index est supérieur à 0,5 les foies normaux sont l'exception et dans ces cas l'index n'est pas très supérieur à 0,5.

Le calcul de l'index splénique permet d'affirmer qu'il existe une atteinte hépatique lorsqu'il est supérieur à 0,5 pour notre technique.

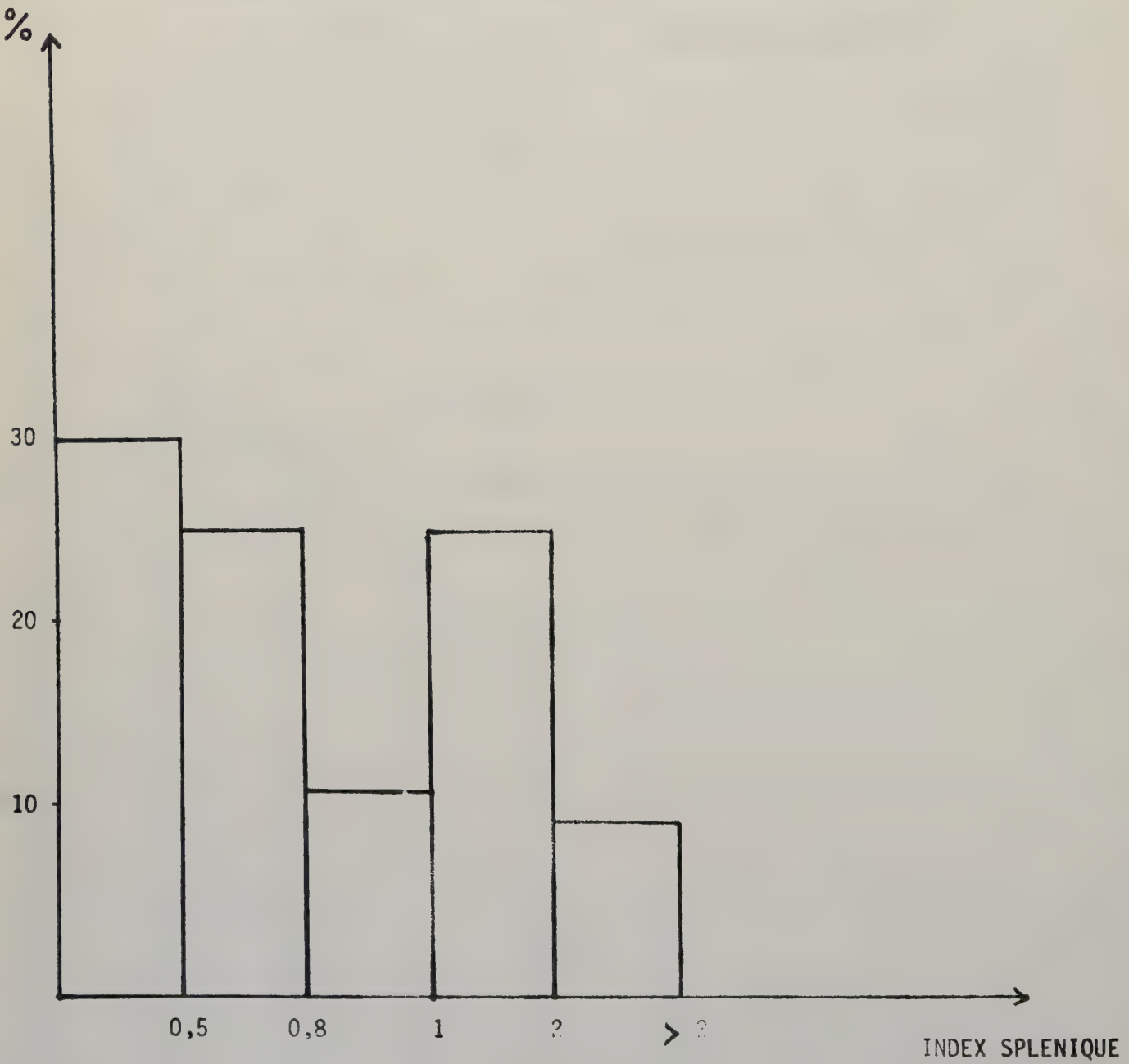
REPARTITION SELON LE DIAGNOSTIC



Mais ce même calcul est moins sûr lorsqu'il s'agit de l'infirmer. On peut donc proposer, après cette étude, comme normalité de l'index splénique, par la méthode utilisant comme produit radioactif le technetium, avec scintigraphie de la face postérieure, un index splénique inférieur ou égal à 0,5.

-=-=-=-=-=-=-=-

REPARTITION SELON LES INDEX SPLENIQUE



# MESURE D'UN INDEX DE PERFUSION HEPATIQUE ET RAPPORT AVEC L'INDEX SPLENIQUE.

Nous pouvons grâce au traitement de l'information, par la chaîne intertechnique : bloc d'acquisition Tridac M et un calculateur Multi 8, mesurer l'évolution de la fixation du colloïde par les cellules de Küpffer en fonction du temps.

Classiquement, la disparition du colloïde du sang se fait en gros, selon un mode exponentiel décroissant. Et on peut à partir de la pente de la courbe, calculer la clearance fonctionnelle hépatique.

Mais Benhamou et Collaborateurs, insistent, compte tenu de l'importance de la fixation extrahépatique, sur la nécessité de mesurer l'efficacité d'épuration (en mesurant en particulier la différence arterio-veineuse hépatique par cathétérisme).

Nous avons, à partir de la courbe de fixation purement hépatique du colloïde, et en choisissant un modèle mono-exponentiel de type $\left[1-e^{-\lambda t}\right]$ mesuré un index de perfusion hépatique en corrigeant la valeur du décrément par le volume sanguin total $\quad Ip = \lambda . V S T$

$I_p$ = Index de perfusion en litre par minute

$\lambda$ = décrément de la courbe

V S T= Volume sanguin total en litre.

La mesure de la période est faite par les procédés de calcul suivant :

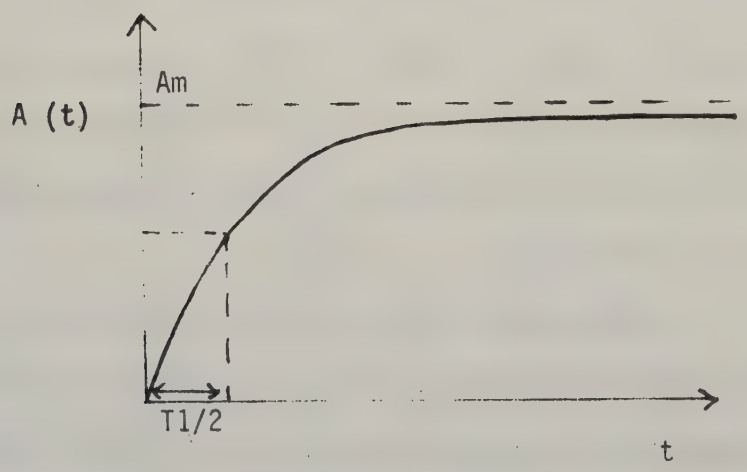
Le programme utilisé consiste en une identification du processus physiologique à un modèle mono compartimental. Il suppose que la fixation du colloïde marqué dans le foie se fait selon la loi suivante :

$$A(t) = A_M (1 - e^{-\lambda t})$$

où A (t) est l'activité enregistrée dans une zone d'intérêt centrée sur le foie, en fonction du temps

est égal à $\frac{\text{Log } 2}{T\ 1/2}$ le décrément logarithmique

$A_M$ est l'activité maximale quand t tend vers l'infini




Le couple de paramètres $A_M$ et T1/2 (ou $A_M$, et $\lambda$ ) est inconnu.

La méthode consiste à trouver le couple ($A_M$ , T1/2) qui minimise l'écart entre la courbe théorique $A_M (1 - e^{-\lambda t})$ et la courbe expérimentale ;

Plus précisément, le programme cherche dans l'espace ($A_M$ , T1/2) le point qui minimise le critère suivant.

$$\left| A \text{ exponentiel} - A_M (1 - e^{-\lambda t}) \right| \text{ minimum.}$$

En pratique, les courbes se présentent de la façon suivante :

Elles sont peu limitées (bonne statistique avec des activités de l'ordre de 10.000 coups par point).

- Le premier point ne correspond pas au temps zéro à cause du décalage incontrôlable entre l'instant d'arrivée de l'embole radioactif au foie et le démarrage de l'enregistrement.

Cependant, ce paramètre est rendu variable dans l'identification du modèle.

- courbes expérimentales et théoriques coïncident généralement à 2 ou 3 % près, sauf dans certains cas pathologiques où manifestement. Ce modèle ne rend compte que très partiellement des processus physiologiques.

# RESULTATS

Alors que par les mesures classiques la fourchette des résultats normaux se situe entre 1 litre 500 et 2 litres 500 par minute (Benhamou et Collaborateurs) nous avons, nous, un index de perfusion normal entre 1 litre 800 et 2 litres 200 par minute.

L'étude des corrélations entre cet index de perfusion et l'inverse de l'index splénique montre, qu'en effet, il y a liaison entre les deux facteurs, mais que des anomalies existent indiscutablement. (la comparaison avec la courbe foie normal - cirrhose est éloquente).

On ne peut donc pas se fier seulement à l'index splénique ou seulement à l'index de perfusion pour déterminer la valeur fonctionnelle du foie : exemple : un patient atteint d'une insuffisance cardiaque avec foie cardiaque (vérifié à l'histologie), son index splénique est normal : 0,2, par contre l'index de perfusion est effondré à 1 litre 200 par minute.

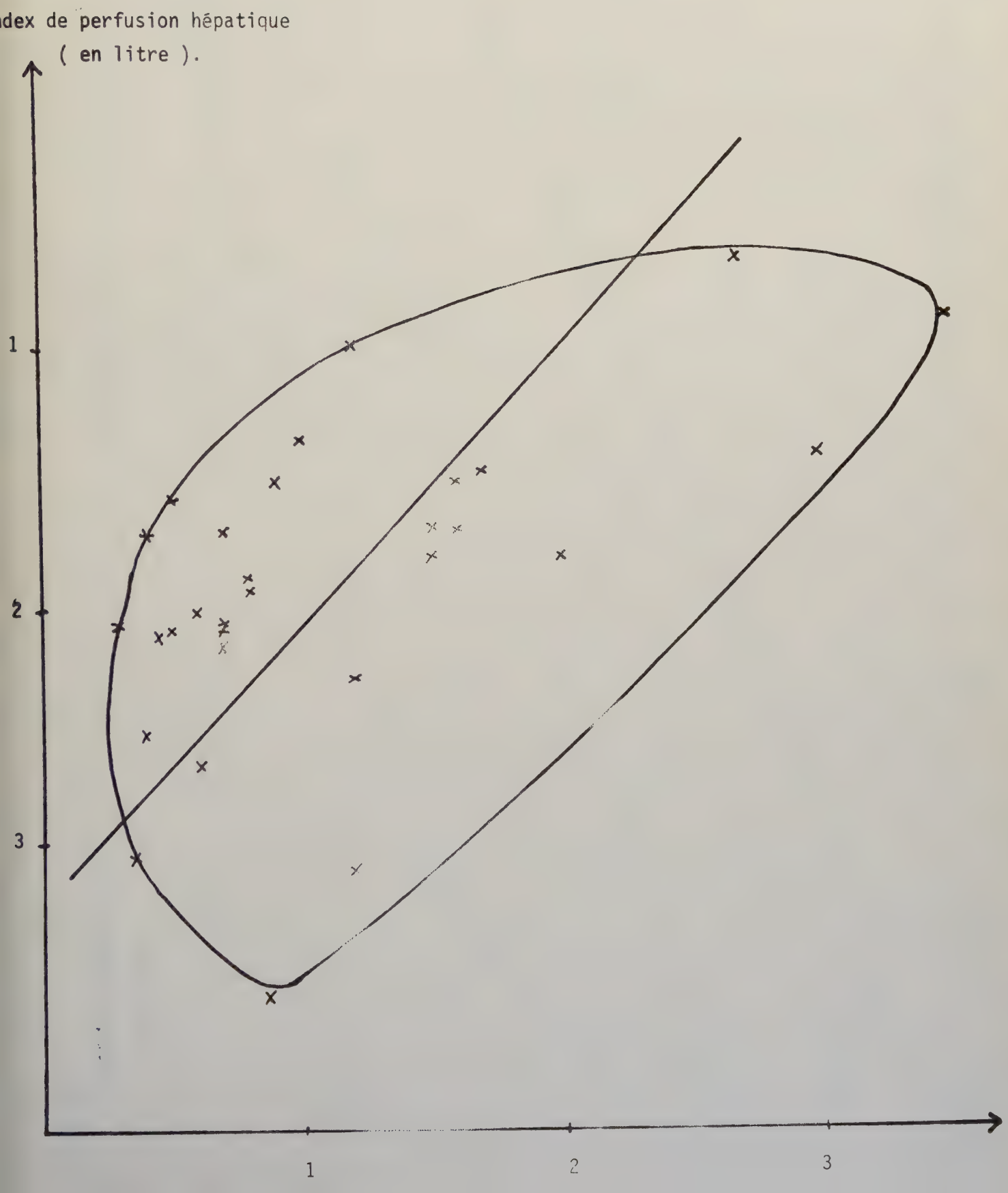
En conclusion :

Si l'index splénique reste très précieux pour mesurer la fixation extrahépatique, dans quelques cas, l'index de perfusion apporte des renseignements complémentaires fort utiles.

CORRELATION ENTRE INDEX SPLENIQUE ET

INDEX DE PERFUSION HEPATIQUE

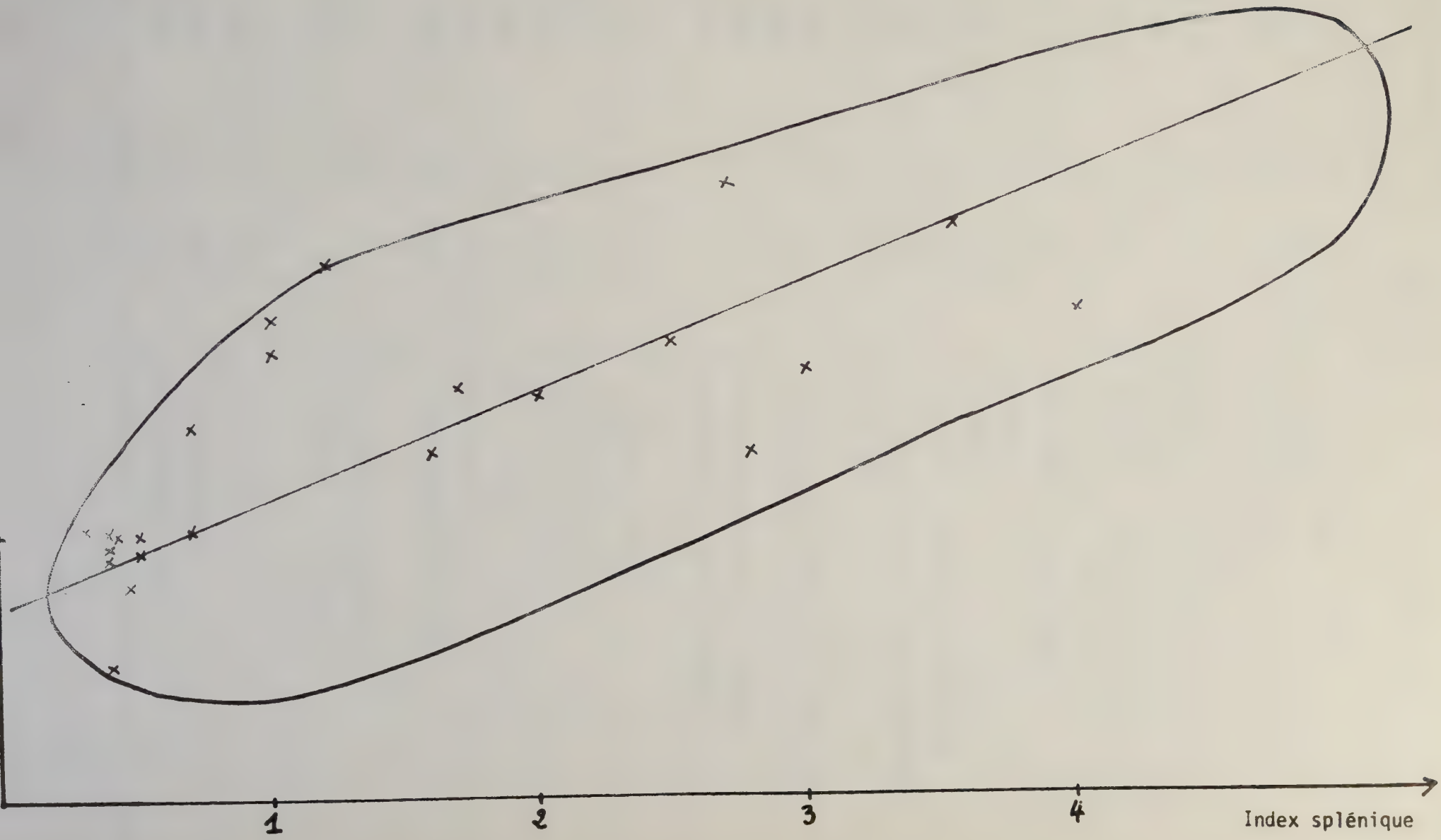
(Etude de 30 Dossiers).



CORRELATION ENTRE INDEX SPLENIQUE ET

INDEX DE PERFUSION HEPATIQUE.

(Uniquement cirrhoses et Foie normaux)



| | Index de perfusion | Index splénique | Diagnostic |
|---|---|---|---|
| 1 1 | 0,870 | 3,5 | Cirrhose grave |
| | 0,996 | 1,2 | Cirrhose |
| | 0,642 | 2,7 | Cirrhose grave |
| 300 1 | 1,450 | 1,7 | Cirrhose |
| à | 1,340 | 1 | Cirrhose |
| 500 1 | 1,400 | 3 | Cirrhose |
| | 1,680 | 1,5 | Métastase - Cancer Estomac |
| | 1,700 | 0,4 | Hodgkin |
| 500 1 | 1,580 | 0,5 | Cardiaque |
| à | 1,700 | 1,6 | Cirrhose + Lithiase + pancréatite |
| 700 1 | 1,500 | 0,9 | Cholostase avec oddite et pancréatite |
| | 1,700 | 0,7 | Hémangiome |
| | 1,800 | 2 | Abcès + compression pédicule hépatique |
| 700 1 | 1,880 | 0,8 | Cholostas |
| à | 1,740 | 1,5 | Cholostase + Lithiase + oddite |
| 900 1 | 1,782 | 1,5 | Métastase de cancer colique |
| | 2,080 | 0,7 | Foie normal hémolyse |
| | 1,920 | 0,8 | Hodgkin Stade IV |
| 900 1 | 2,000 | 0,6 | Hodgkin Stade IV |
| à | 2,054 | 0,7 | Métastase hépatique |
| 100 1 | 2,050 | 0,3 | Foie normal |
| | 2,080 | 0,5 | Métastase |
| | 2,100 | 0,45 | Kyste hydatique confirmé |
| 100 1 à | 2,140 | 0,7 | Cholostase + Cholécystite |
| 400 1 | 2,260 | 1,2 | Hépatite + Splénomégalie |
| 500 1 | 3,000 | 1,2 | Hodgkin + Métastase |
| à | 2,970 | 0,35 | Cancer estomac |
| 000 1 | 2,490 | 0,4 | Foie cardiaque |
| | 2,600 | 0,6 | Encoche extrinsèque. |

# CONCLUSION

Pour mesurer l'intensité de la fixation extra-hépatique au cours de certains processus pathologiques (cirrhoses, cancers, etc...) et ceci de façon simple, au cours de la scintigraphie hépatique, nous proposons la mesure d'un index splénique du même type que celui qu'a décrit A. DESGREZ.

Si on utilise un colloïde marqué au Technetium 99m et une Anger-Caméra avec une chaine Tridac M intertechnique, et si on place le patient en procubitus, l'étude de 100 dossiers nous amène aux conclusions suivantes :

1° - l'index splénique peut être considéré comme normal jusqu'à la valeur 0,5.

2° - dans l'ensemble, les patients atteints de cirrhose ont un index splénique supérieur à 1.

3° - cet index est perturbé également dans d'autres processus pathologiques : métastases très étendues, maladie de Hodgkin au stade IV.

Nous confirmons par cette étude, l'intérêt de cette méthode simple d'appréciation de la fixation extra-hépatique, avec l'appareillage actuel, utilisé en routine de médecine nucléaire.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

# B I B L I O G R A P H I E

1) DOBSON EL : A méthod for measuring liver circulation rate using chromic phosphate and the dye T - 184, Thesi, University of California, 1946.

2) VETTER H, FALKNER R, NEUMAYR A : The disappearance of colloïdal radio gold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic subjects. J. Clin Invest 1954, 33, 1594.

3) HALPERN BN,BIOZZI G, BENACERRAF B, et al : Cinétique de la phagocytose d'une sérum albumine humaine spécialement traitée et radiomarquée et son application à l'étude de la circulation hépatique chez l'homme. Compt Rend Soc Biol 1956, 150, 1307.

4) HARPER PV, LATHROP KA, JIMENEZ F, et al : Technétium 99 m as a Scanning agent. Radiology 1965, 85, 101.

5) HARPER PV, LATHROP KA, RICHARDS P : $^{99m}$ Tc as a radiocolloïd. J Nucl Med 1964, 5, 382.

6) HAAS JP, BROD KH, SCHMITT KJ, et al : Zur Szintigraphie und Durchblutungs messung der leber mit einem $^{99m}$ Tc - Kolloid - Presented at Deutscher Röntgenkongress, Baden-Baden, April 1967.

7) CARTER TL, ANKENEY JL : Hépatic blood flow determined by colloïdal gold clearance compared with direct flow measurements. J Nucl Med 1964, 5, 901.

8) RAZZAK MA, WAGNER HN : Méasurement of hepatic blood flow by colloïdal gold clearence. J. Appl Physiol 1961, 16, 1133.

9) PETASNICK JP, GOTTSCHALK A : Spleen scintiphotography with techetium 99m Sulfur colloid and the gamma ray scintillation camera. J Nucl Med 1966, 7, 733.

10) ATKINS HL, SCHIFFER L, GREEN BERG ML, et al : Réticulo-endothelial activity of spleen and marrow Studied with technetium 99 m. J Nucl Med 1966, 7, 346.

11) VAN DYKE D, PRICE DC, SHKURKIN C et al : Differences in distribution of hemato poietic and réticulo-endothelial marrow in hematological disease. J Nucl Med 1967, 8, 294.

12) TAPLIN GV, HAYASHI J, JOHNSON DE, et al : Liver blood flow and cellular function in hépato biliary disease. Tracer studies with radiogold and rose bengal. J Nucl Med 1961, 2, 204.

13) HROMEC A, MUNDS CHENK H, FISCHER J, et al : Urcenie prictoku krvi pecenou pomocou simultanne podanych $^{198}$Au a $^{99m}$Tc - sirového koloidu a jeho klinicky vyzman, Folia Facult Med Univ Comenianae, in press.

14) COHEN Y, INGRAND J, CARO RA : Kimetics of the disappearance of gelatin protected radiogold colloids from the blood stream. Int J Appli Radiat 1968,19, 703.

15) MUNDSCHENK H, FISCHER J, WOLF R : Er fassung und Auswertung hämodynamischer Funktionsabläufe mit dem neuen 12 - Kanalfunktionsmebstand "Moinz". Int . J. Appl Radiat 1970, 21, 471.

16) MAGALOTTI MF, BYUN HH, DES ROSIERS RJ, et al : Significance of splenic concentration of radioactive gold in the liver scans. J Nucl Med 1967, 8, 390.

17) MUNDSCHENK H, FISCHER J, WOLF R : Aufbau und Arbeits weise eines 12 - Kanalfunktions me Standas zur Erfassung und Auswertung schnell ablaufender hämodynamischer Vogänge Int J Appli Radiat 1970, 21, 199.

18) PARRATT LG : Probability and Experimental Errors in Science New York. J Wiley and Sons, 1961.

19) BERNDT H, ERNST H, PROSCH U;: Die Funktionsprüfung des RES der leber mit kolloidalein Radio Gold. Z ges inn Med 1961, 16, 25.

20) BLAHA V, KOLINSKA J, KUNCZIK I : Simultane Messung voir $^{131}J$ und $^{198}Au$ zur Leber - Funktionsdagnostik. Nuclearmedezin 1967, 6, 331.

21) DOBSON, E.L., JONES, HB., The behavior of intravenously injected particulate material : its rate of disappearance from the blood stream as a measure of liver blood flow, Acta med. Scand. 1952, 144, 273. 71.

22) KROOK, H. Circulatory studies in liver cirrhoses, Acta med. Scand. 1956, 156, 318 - 160.

23) BAPTISTA, A.M., CARVALHO, J.S., "A study of the liver blood flow using gamma-emitting radionuclides" Int. Conf. Peaceful Uses atom. Energy (Proc. Conf. Geneva, 1958, 26, UN, New York 157.

24) MEREDITH, O.M., COFFMAN, W., POST, J., HOLMES, J., Measurement of liver blood flow with radioactive colloidal gold, Amer. J. Physiol 1962, 202, 1.

25) FAUVERT, R.W., The concept of hepatic clearance, Gastroenterology 1959, 37, 603.

26) BENACERRAF, B., BIOZZI, G., HALPERN, B.N., STIFFEL, C., MOUTON, D., Phagocytosis of heatdenatured buman serum albumin labeled with iodine 131 and its use as a means of investigating liver blood flow, Br J. exp. Path. 1957, 38, 35.

27) BIOZZI, G., BENACERRAF, B., HALPERN, B.N., STIFFEL, C., HILLEMAND, B., Exploration of the phagocytic function of the reticuloendothelial system with heat denatured human serum albumin labeled with $I^{131}$ and application to the measurement of liver blood flowin normal man and in some pathologic conditions, J. Lab. Clin Med. 1958, 51, 230.

28) DELALOYE, B., MAGNENAT,P., CRUCHAUD,S., Hepatoscintillographie à l'albumine humaine denaturée marquée à l'Iode $^{131}$ Revue Med Suisse Romande 1960, 80, 280.

29) TAPLIN, G.V., DORE, E.K., JOHNOSON. D.E."Reticuloendothelial functions in man. Tracer studies with colloïdal suspensions of human albumin $I^{131}$, Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung (Proc. Conf. Badgastein, 1962,) 5, Urban and Schwarzenberg, Munich - Berlin (1963).

30) SHEPPARD, C.W., JORDAN, G. HAHN, P.F., Disappearance of isotopically labeled gold colloids from the circulation of the dog, Am. J. Physiol. 1951, 164, 345.

31) Diskussion zu den Vorträgen HALPERN, NARDI HOFER, BENHAMOU, RIDDELL, Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung III, Urban U. Schwarzenberg, München 1958, 134.

32) DESGREZ, A., PAPANICOLAOU, N. , AMBRI- RAD, M.,'Recherche d'un index de fixation extrahépatique des colloïdes (FEH), Revue Méd. Fr. 1966, 5, 41, 211.

33) PAPANICOLAOU, N., OPOLON, P., JULIEN. C., DESGREZ, A.CAROLI, C Etude de la fixation extrahépatique au cours de la Scintigraphie à l'or colloïdal radioactif, Valeur clinique, Essai d'étude physiopathologique, Revue méd. 1966, 5, 41, 211.

34) VACHON, A., TETE, R., GAUTHIER, J., BOULETREAU,P., DECHAVANNE, Mme , Renseignements fournis par la cartographie hépatique dans les cirrhoses, J. Med, Lyon 1969, 50, 1160, 359.369.

35) MIE, G., Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen, Ann. Phy. 1908, 4, 25 , 377.

36) ROUSSELET, J.P., Contribution à l'étude pharmacologique du transport du colloïdes d'or radioactifs par le sang et les exsudats séreux, Rapport CEA R- 3064 (1967).

37) VAN DE HULST, Light Scattering by small particles, John Wiley, New York (1957).

38) BRUN, Cl., Etude par diffusion de lumière des colloïdes minéraux, Thèse 1965, Montpellier.

39) KERKER, MK, LA MER V., Particle size distribution in sulfure hydrosols by polarimetric analyses of scaterred light, J. Am. Chem. Soc. 1950, 72, 3516.

40) MECHALY. P, DESGREZ. A, KELLERSHOHN, C : La fixation extrahépatique des colloïdes observée en scintigraphie Journal of the Réticuloendothélial Society 1965, 2, 105,129.

41) DESGREZ, A. RAYNAUD. C,.DELALOYE. B,. et KELLERSHOHN. C., la scintigraphie du foie et du rein. Ann. Radiol. 1962,5, 135, 156.

42) MECHALY, P. Fréquence, conséquence et signification de la fixation extrahépatique des colloïdes. Etude scintigraphique, clinique et expérimentale. Thèse Paris.

43) STIRRETT, L.A., YUHL, E.T. et GASSEN, B., clinical application of hepatic radioactivity survey Am. J. Gastroenterol. 1954, 21, 310.

44) MATTIOLI, F., BECCHI. G., BRESADOLA. F, BERRETTI. C., G.C. TORRE. Etude expérimentale de certaines méthodes pour la détermination du débit hépatique. Revue Interne d'hépatologie 1968, 18, 3, 451, 455.

45) FERNANDEZ J.P., ROBERT.A., O'ROURKE, JAMES N. COOPER, GORDON.A. EWY, M D and J.C. MULLEN. The extrahepatic Uptake of $^{198}Au$ as an Index of Portal Hypertension digestive diseases 1970, 15, 10, 883.

46) CAPITAINE, Y, MAGNENAT.P, DELALOYE. B, La camera a scintillations son intérêt pour l'étude de la fonction hépatique et de la perméabilité des voies biliaires après injection intra-veineuse de rose bengale marqué à l'Iode $^{131}$.
Revue Interne d'Hépatologie 1969, 7, 1 p. 439

47) BEKERMAN.C, GOTTSCHALK.A, Diagnostic significance of the relative uptake of liver compared with spleen in $^{99m}Tc$ - Sulfur colloid Scintiphotography .
Journal of Nuclear Medecine 12 , 5, 237,240.

48) BENHAMOU, T.L. Clearances fractionnelles hépatiques Thèse Méd. Paris, 1957.

49) FAUVERT, P. BENHAMOU, J.L. et LOVERDO, A. Clearences fractionnelles hépatiques. Revue Interne Hépatologie, 1965, _.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de PARIS

Robert MALLET.

VU

Le Doyen de la Faculté de Médecine

de CRETEIL

M. RAPIN;

VU

Le Président de Thèse